

Рекомендована д. фармац. наук, проф. В. В. Трохимчуком
УДК 615. 214. 31. 07

АНАЛІЗ СЕГМЕНТА НООТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ І ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ПІРАЦЕТАМУ ТА КИСЛОТИ БУРШТИНОВОЇ

© М. В. Лелека, О. М. Заліська¹

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: опрацьовано джерела інформації про ноотропні лікарські засоби та вивчено вітчизняний ринок лікарських засобів ноотропної дії, зокрема препаратів пірацетаму. Обґрунтовано актуальність створення нових лікарських засобів на основі пірацетаму та кислоти бурштинової.

Ключові слова: аналіз ринку, ноотропні препарати, пірацетам, кислота бурштинова.

Вступ. Захворювання нервової системи посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності в усьому світі. За даними ВООЗ, близько 30 % населення регулярно приймають нейротропні засоби. Ще вище (до 50 %) цей показник у осіб літнього віку, чия питома частка в сучасному суспільстві неухильно росте [11]. В той же час істотно зростає кількість неврологічної патології у осіб молодого віку. Дані факти свідчать про недостатню ефективність існуючих засобів терапії та/або про відсутність диференційованого підходу до лікування [3, 10]. Як відомо, найчастіше при лікуванні нервових захворювань використовують медичні препарати з групи ноотропів. Ноотропи – єдина група нейротропних засобів, які з успіхом застосовують для фармакотерапії і фармакопрофілактики. На відміну від інших засобів вони регулюють природні метаболічні процеси в центральній нервовій системі.

Мета роботи – вивчити асортимент ноотропних лікарських засобів за Державним реєстром (2011 рік), Державним Формуляром лікарських засобів (2011 рік), ознайомитись із пропозиціями прайс-листів у системі Фармзамовлення, проаналізувати Перелік ноотропних препаратів, дозволених до застосування в Україні, розроблений державним Експертним центром та Формулярний довідник із використання лікарських засобів у неврології, провести пошук даних про застосування пірацетаму у базі доказових даних Кокрана та Британському національному формулярі.

Методи дослідження. Статистичні і маркетингові методи досліджень електронних і паперових джерел інформації. Об'єкт дослідження – інформація про зареєстровані в Україні та світі ноотропні лікарські засоби, лікарські засоби, до

складу яких входить пірацетам, препарати кислоти бурштинової.

Результати й обговорення. Актуальність розробки підтверджується проведенням вітчизняними вченими дослідження з розробки нових препаратів – ноотропів та церебропротекторів. Відомий препарат Тіоцетам – комбінація тіотриазоліну з пірацетамом широко представлений на вітчизняному фармацевтичному ринку. На даний час у Національному фармацевтичному університеті (м. Харків) проводиться вивчення фармакологічних властивостей капсул Поллентар, до складу яких входить кислота бурштинова з обніжжям бджолиним, що проявляють спектр фармакологічної активності, одна з яких – церебропротекторна дія [4, 5, 6, 8].

Пірацетам (англ. Piracetam) – ноотропний лікарський засіб, історично перший (1972) і основний представник цієї групи препаратів.

У більшості країн світу, включно США і країни Західної Європи, Пірацетам та інші ноотропи не зареєстровані як лікарські препарати, оскільки їх ефективність не доведена в контрольованих дослідженнях. Незважаючи на це в Україні, Росії і деяких інших країнах Пірацетам широко застосовують у клінічній практиці для лікування багатьох неврологічних, психіатричних та інших захворювань.

У базі доказових даних Кокрана міститься інформація про використання Пірацетаму в таких випадках 1) дистрес-плода; 2) при деменції, або когнітивних порушеннях (докази ефективності недостатні для клінічного використання, але достатні, щоб виправдати подальші дослідження), і в цьому контексті доречним є вивчення комбінації пірацетаму з бурштиновою кислотою; 3) гострий ішемічний інсульт; 4) для зниження частоти болючих нападів при серпоподібній

анемії; 5) фармакологічне лікування втрати мовної функції після інсульту; 6) ефективне доповнення при лікуванні епілепсії; 7) один з методів лікування пізньої дискінезії, спричиненої застосуванням антипсихотичних препаратів; 8) профілактика мігрені у дітей [14].

У результаті дії препарату підвищується концентрація АТФ у мозковій тканині, посилюється біосинтез рибонуклеїнової кислоти і фосfolіпідів, стимулюються гліколітичні процеси.

Пірацетам є основним представником групи ноотропних препаратів. На даний час синтезовано ряд його безпосередніх аналогів (етірацетам, оксирацетам тощо), схожих з ним за дією, проте пірацетам продовжує залишатися основним препаратом цієї групи.

Механізм дії препарату остаточно не вивчено. Пірацетам позитивно впливає на обмінні процеси та кровообіг мозку. Стимулює окисно-відновні процеси, посилює утилізацію глюкози, покращує регіонарний кровотік в ішемізованих ділянках мозку. Препарат збільшує енергетичний потенціал організму за рахунок прискорення обороту АТФ, підвищення активності аденілатциклази та інгібування нуклеотидфосфатази. Поліпшення енергетичних процесів під впливом пірацетаму приводить до підвищення стійкості тканин мозку при гіпоксії і токсичних впливах. Є

дані про посилення під впливом пірацетаму синтезу ядерної РНК в головному мозку.

Використовується для поліпшення обмінних процесів, що відбуваються в корі головного мозку при різних захворюваннях ЦНС, особливо пов'язаних з судинними порушеннями і патологією обмінних процесів головного мозку. Лікувальні властивості пірацетаму визначаються його здатністю посилювати інтеграційну активність головного мозку та інтелектуальну діяльність, сприяти консолідації пам'яті, покращувати процеси навчання, відновлювати і стабілізувати функції головного мозку, в тому числі у людей похилого та старечого віку.

Інформація про застосування пірацетаму при різних порушеннях мозкового кровообігу міститься в базі доказових даних Кокрана [13]. Пірацетам включений до Британського національного формуляра (БНФ) та БНФ (дитячий) [14].

Державним Експертним центром опрацьовано Перелік ноотропних препаратів, дозволених до застосування в Україні [1]. Перелік налічує 81 лікарський засіб за торговими назвами, включно різні лікарські форми. Аналіз цього переліку показав, що вітчизняні ноотропи займають лише 40 %, препарати ближнього зарубіжжя – 10 %, імпорتنі препарати – 50 % (рис. 1).

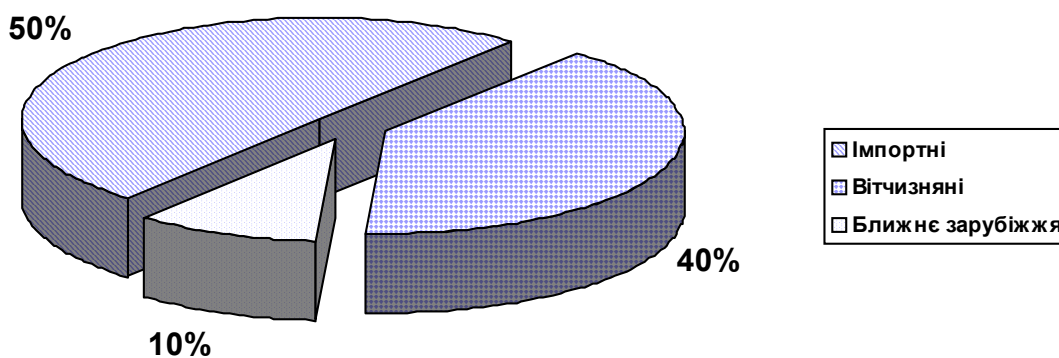


Рис. 1. Сегмент ноотропних препаратів, дозволених до застосування в Україні, залежно від країни-виробника.

Відповідно до даного переліку нараховується 19 країн-виробників препаратів даної групи. В Україні випускають 32 найменування ноотропних препаратів. Лідерами серед закордонних виробників є Бельгія (9 найменувань), Російська Федерація (7 найменувань), Латвія (5 найменувань), Іспанія (5 найменувань), Польща (4 найменування). Асортимент вітчизняних препаратів формують такі виробники: ВАТ «Дніпрофарм», (Дніпропетровськ), ВАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» (м. Харків), Одеське ВХФП «Біостимулятор», АТ «Галичфарм» (корпорація «Артеріум») (м. Львів/м. Київ), ВАТ «Фармак» (м. Київ), ТОВ «Ніко», (м. Макіївка Донецької обл.),

ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (м. Київ), ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (м. Київ), ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків), ТОВ «Фармастарт» (м. Київ) та деякі інші. Препарати майже рівномірно розподілились між вітчизняними виробниками, хоча основна частка препаратів у загальній номенклатурі належить ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (м. Київ) – 4 найменування та АТ «Галичфарм» (корпорація «Артеріум») (м. Львів/м. Київ) – також 4 найменування. Досить успішно представлені препарати виробництва Латвії – 5 найменувань (Joint-Stock Company «Olainfarm», Латвія).

Нами проведено аналіз лікарських форм, представлених у Переліку ноотропних препаратів (рис. 2).

Дослідження показало, що вони представлені в різних лікарських формах (таблетки, капсули, сиропи, пілюлі, суспензії, розчини для ін'єкцій,

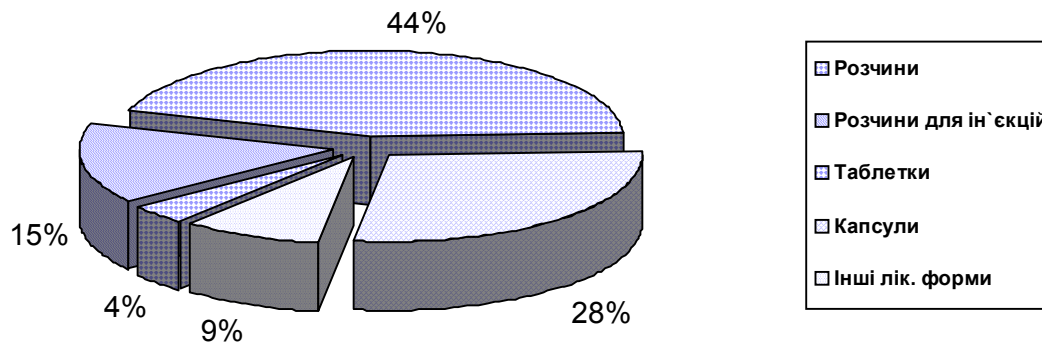


Рис. 2. Структура сегмента ноотропних препаратів, дозволених до застосування в Україні, залежно від лікарської форми.

розчини для інфузій, розчини для перорального застосування, порошок дозований у пакетах). Аналіз показав, що лідируючі позиції займають таблетки – 44 %. Частка капсул становить 28 %, розчини для ін'єкцій – 15 %, розчини для перорального використання – 4 %, інші лікарські форми складають 9 %. Велика частка ноотропних препаратів у формі таблеток чи капсул пояснюється зручністю у використанні та техніко-економічними показниками виробництва.

Оскільки вивчається доцільність розробки нового лікарського засобу на основі пірацетаму та кислоти бурштинової ми провели аналіз препаратів пірацетаму з Переліку та комбінацій піра-

цетаму з іншими лікарськими засобами (рис. 3). Результати показали, що препарати пірацетаму складають 32 % з усіх ноотропних лікарських засобів. Досить поширена комбінація пірацетам + цинаризин – 7 %, пірацетам + тіотріазолін – 4 %, пірацетам + аміналон – 1 %. Інші ноотропні препарати розміщуються в такій послідовності: препарати на основі Ginkgo Biloba – 22 %, піритинол – 5 %, цитиколін – 5 %, гамма-аміномасляна кислота – 4 %, метилфенідат гідрохлорид – 4 %, фенібут – 4 %, альфа-аміно-бета-фенілоїлової кислоти – 4 %, препарати на основі гопантевої кислоти – 3 %, N-нікотиніол-аміномасляної кислоти – 3 %, фенотропіл – 1 %, ноопепт – 1 %.

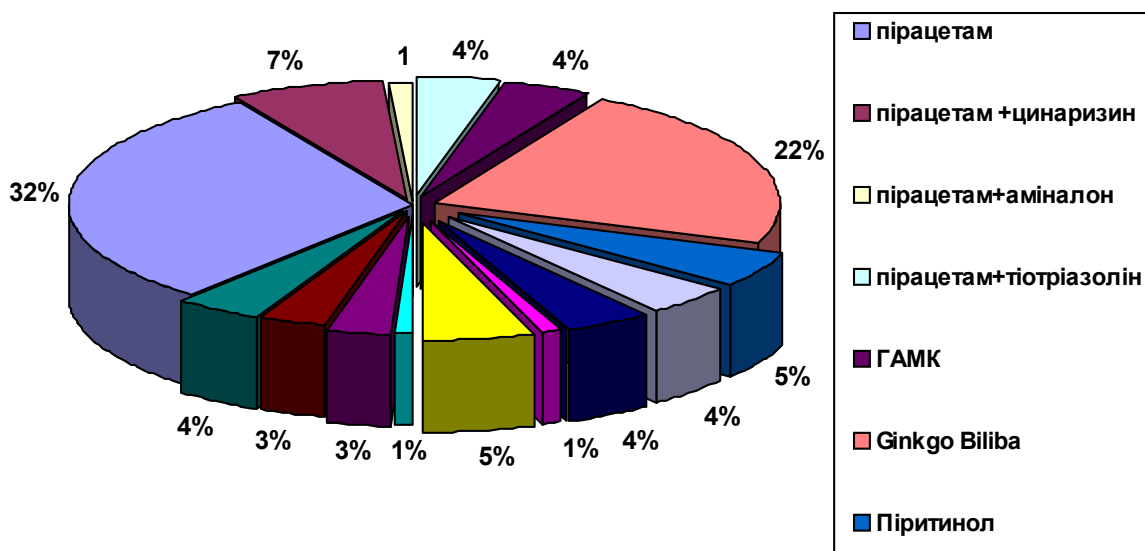


Рис. 3. Аналіз номенклатури ноотропних препаратів.

Наступним кроком було вивчення лікарських засобів пірацетаму, включених у Державний формуляр (випуск третій, 2011 рік). Дослідження показало, що до формулярного переліку включені препарати пірацетаму 16 виробників.

З них 9 – вітчизняні. Імпортні препарати – це препарати виробництва Польщі, Угорщини, Франції, Бельгії. Відсутні препарати виробництва Італії, Великобританії, які представлені у Переліку.

Наступний етап досліджень – вивчення пропозицій препаратів пірацетаму вітчизняними оптовими фармацевтичними компаніями. Нами були

опрацьовані прайс-листи фірм Оптима-фарм, Альба Україна та Фарм Планета станом на 17.03.2012 року. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Аналіз пропозицій пірацетаму вітчизняними оптовиками

Оптима-фарм	Альба Україна	Фарм Планета
Луцетам, ЕГІС (Угорщина)	Луцетам, ЕГІС (Угорщина)	-
Ноотропіл ЮСБ (Бельгія)	Ноотропіл ЮСБ (Бельгія)	-
Пірацетам 1 АТ «Галичфарм» (корпорація «Артеріум») (м. Львів/м. Київ), 2 ВАТ «Фармак» (м. Київ), 3 ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (м. Київ), 4) ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» 5 ТОВ «Ніко» (м. Макіївка Донецької обл.) 6 ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (м. Харків)	Пірацетам 1 АТ «Галичфарм» (корпорація «Артеріум») (м. Львів/м. Київ), 2 ВАТ «Фармак» (м. Київ), 3 ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (м. Київ), 4)ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»	Пірацетам 1 АТ «Галичфарм» (корпорація «Артеріум») (м. Львів/м. Київ), 2 ВАТ «Фармак» (м. Київ), 3 ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»

Як видно з таблиці 1, вітчизняні виробники пірацетаму досить чисельно представлені у прайсах вітчизняних оптовиків.

Побічна дія пірацетаму виникає рідко. Вона виражається нервозністю, порушеннями сну, підвищеною збудливістю, як правило, у хворих похилого віку на початку лікування, а також при щоденному прийомі препарату в дозах, що перевищують 2400 мг.

Широкий діапазон фармакологічної дії, велика кількість вітчизняних підприємств, що випускають препарати пірацетаму, говорить про актуальність розробок нових, удосконалених лікарських засобів з пірацетамом.

Кислота бурштинова (КБ) має широкий спектр фармакологічного застосування. Вона сприяє активації енергетичного обміну, допомагає пристосуватися до негативного впливу навколишнього середовища, підвищує ефективність імунного захисту і стійкість організму до кисневого голодування.

Велику роль відіграє окиснення кислоти бурштинової в адекватному функціонуванні нервової тканини [12]. Саме в нервовій тканині діє гамма-амінобутиратний шунт (цикл Робертса), в якому з гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) через проміжну стадію бурштинового альдегіду знову і знову ресинтезується бурштинова кислота, яка є ак-

тивним стимулятором синтезу АТФ. В умовах окисного стресу утворення кислоти бурштинової можливо також у реакції окиснювального дезамінування альфа-кетоглутарової кислоти в печінці. Антиоксидантна дія КБ зумовлена також її впливом на транспорт медіаторних амінокислот, нормалізацією вмісту гістаміну і серотоніну і підвищенням мікроциркуляції в органах і тканинах. Протиішемічний ефект КБ пов'язаний не тільки з активацією сукцинатдегідрогеназного окиснення, але і з відновленням активності ключового окисно-відновного фермента дихального мітохондріального ланцюга – цитохромоксидази.

Новизна та перспективність створення нових лікарських засобів на основі пірацетаму та кислоти бурштинової підтверджена патентом на корисну модель [9].

Висновки. Сфера застосування бурштинової кислоти залишається досить вузькою, незважаючи на широкий спектр її впливу на організм, а фармакологічна дія пірацетаму потребує подальшого вивчення. Поєднання цих речовин в одній лікарській формі може привести до підвищення фармакологічної активності пірацетаму та зменшення його дози. Саме тому ми вважаємо, що суміш бурштинової кислоти з пірацетамом ноотропної дії має майбутнє на фармацевтичному ринку України.

Література

1. Перелік ноотропних препаратів, дозволених до застосування в Україні // Журнал Ліки України. – № 4 (150). – 2011 – С. 143–146
2. Бурчинский С. Г. Прамирацетам – ноотропный препарат нового поколения от фармакологии до клини-

ки / С. Г. Бурчинский // Ліки України. – 2002. – № 3 – 4. – С. 1-8.

3. Виничук С. М. Окислительный стресс при остром ишемическом инсульте и его коррекция антиоксидантом мексидолом / С. М. Виничук // Международный неврол.

журн. 2006. – № 4. – С. 45–52.

4. Дем'яненко В.В. Поляризаційнофлуоресцентний метод дослідження конформерів бурштинової кислоти / В. В. Дем'яненко, М. В. Лелека // Сьогодення та майбутнє фармації : Всеукраїнський конгрес. 16–19 квітня 2008 р. : матеріали конф. – Харків, 2008. – С. 87.

5. Міщенко О. Я. Порівняльне вивчення церебропротекторної дії засобу Поллентар та його складових субстанцій при експериментальній церебральній ішемії / О. Я. Міщенко, Л. В. Яковлева, С. Ю. Штриголь // Медична хімія. – 2007. – № 1. – С. 43–46.

6. Міщенко О. Я. Вивчення церебропротекторної дії капсул "Поллентар" / О. Я. Міщенко, С. Ю. Штриголь, Л. В. Яковлева // Медична хімія. – 2003. – № 3. – С. 14–17.

7. Наказ МОЗ України від 14 січня 2009 року № 11 Про затвердження Формулярного довідника із використання лікарських засобів у неврології.

8. Пат. 27344 А Україна. А61К36/00 А61К 9/48. Застосування фармацевтичної композиції „Поллентар” як засобу церебропротекторної дії / Л. В. Яковлева, О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. Я. Міщенко, С. Ю. Штри-

голь, М. В. Лелека; заявл. 25.06.07; опубл. 25.10.07, Бюл. № 17.

9. Пат. 38933 А Україна. А61К 9/20, А61К 31/185, А61К 31/045 / Медикаментозний засіб на основі пірацетаму „Сукцетам” / М. В. Лелека, В. В. Дем'яненко, М. О. Фретова, І. М. Кліщ; Заявл. 15.08.2008; опубл. 26.01.2009.

10. Парамош О. В. Оптимізація лікарського забезпечення хворих з психічними розладами: автореф. дис. ... кандидата. фарм. наук : 15.00.01 / О. В. Парамон. – Львів, 2009. – 21 с.

11. Мнушко З. М. Сегментування споживачів лікарських засобів ноотропної дії / З. М. Мнушко, Е. О. Кондакова // Клінічна фармація – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 35–40.

12. Хазанов В. А. Роль системы окисления янтарной кислоты в энергетическом обмене головного мозга: автореф. дисс. д. фарм. наук / В. А. Хазанов. — Томск, 1993. – 38 с.

13. Cochrane Database – [Електронний ресурс] – Режим доступу www.cochrane.org

14. British National Formulary.- [Електронний ресурс] – Режим доступу www.bnf.org.uk

АНАЛИЗ СЕГМЕНТА НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ПИРАЦЕТАМА И КИСЛОТЫ ЯНТАРНОЙ

М. В. Лелека, О. Н. Залиска¹

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

¹Львовський національний медичинський університет імені Данила Галицького

Резюме: изучены источники информации о ноотропных лекарственных средствах и изучен отечественный рынок лекарственных средств ноотропного действия, в частности препаратов пирacetama. Обоснована актуальность создания новых лекарственных средств на основе пирacetama и кислоты янтарной.

Ключевые слова: анализ рынка, ноотропные препараты, пирacetам, янтарная кислота.

ANALYSIS OF SEGMENT OF NOOTROPIC DRUGS AND FOUNDATION OF APPROPRIATE DEVELOPMENT OF NEW DRUGS BASED ON PIRACETAM AND SUCCINIC ACID

M. V. Leleka, O. M. Zaliska¹

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

¹Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

Summary: there were processed sources of nootropic drugs and studied the domestic market of nootropic drugs, including drugs piracetam. There was substantiated the urgency of new drugs based on piracetam and succinic acid.

Key words: market analysis, nootropic drugs, piracetam, succinic acid.