

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФОРМИ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ СЕРДЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Трутаєв С.І., Буафіа К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний світ має велику кількість захворювань різного патогенезу та впливу на організм, проте вже багато років серцево-судинні захворювання продовжують залишатися на лідируючих місцях багатьох статистичних звітів. За невтішними статистичними показниками щороку в Україні помирає понад 400 тис. громадян від серцево-судинних захворювань. Вже маючи цю групу захворювань, люди все одно продовжують нехтувати попередженнями про фактори ризику, пов'язані зі стилем життя: недостатня фізична активність, куріння, нераціональне харчування, ожиріння. Поряд із цим існують незмінні фактори ризику, такі як вік, чоловіча стать та спадковість, крім того, захворювання на гіпертонію поступово «молодіє», а її поширення порівнюють з епідемією, що охопила цивілізовані країни [1].

Індапамід є ефективним, добре переносимим антигіпертензивним засобом першого ряду. У цілому нині препарат добре переноситься, побічні ефекти виражені слабо і рідко [2]. Він відноситься до перорально активних сульфаніламідних діуретиків, для якого був запропонований подвійний механізм дії: обмежена діуретична активність у поєднанні з антивазоконструктивною дією, що призводить до зниження периферичного судинного опору. Результати клінічних випробувань показують, що індапамід у дозі 2,5 мг один раз на день ефективно знижує артеріальний тиск приблизно у двох третин пацієнтів з легкою та помірною гіпертензією, і що це зниження пов'язане з тяжкістю гіпертензії. Як правило, гіпотензивний ефект індапаміду виявляється швидко [3].

Мета дослідження. Визначити перспективну лікарську форму для розробки складу з індапамідом.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети аналізували зареєстровані лікарські препарати з індапамідом на фармацевтичному ринку України.

Основні результати. За даними державного реєстру лікарських засобів України [4] фармацевтичний ринок України містить 84 зареєстровані позиції з індапамідом. Із них 19 українського виробника та 65 зарубіжних.

Свою продукцію представляють у готовому вигляді 10 країн і ще 3 тільки у вигляді субстанції, до них відносяться: Італія – 3 (субст), Китай – 1 (субст), Іспанія – 1 (субст). Країни лідери за кількістю лікарських форм з індапамідом – це Словенія, Україна, Франція відповідно.

Усі позиції представлені виключно у твердій лікарській формі – таблетки. Для індапаміду основна доза вважається 2,5 мг на одноразовий прийом з рекомендацією приймати лікарський препарат у ранковий час. Асортимент складається з 4 дозувань (у моно- та комбінованих складах):

0,625 мг – завжди в комбінації з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) перідоприлом.

1,25 мг - в основному використовується в комбінованих складах з 2 і 3 компонентами, один раз зустрічається в моно-препараті.

1,5 мг – комбіновані препарати та моно-склад, який представлений з описом, як таблетки пролонгованої дії або з модифікованим вивільненням АФІ.

2,5 мг – моно- або комбіновані склади, моно-компонентні з миттєвим вивільненням.

Індапамід використовується у всьому світі протягом багатьох років у вигляді лікарської форми з негайним вивільненням, зазвичай, у дозі не нижче 2,5 мг. Дана ЛФ препарату призводить до піків індапаміду у плазмі відразу після прийому таблетки. Ці піки відповідальні за можливі несприятливі електролітні чи метаболічні ефекти, пов'язані з концентрацією індапаміду у крові. Пролонгована форма за рахунок усунення піків у плазмі дозволяє згладити фармакокінетичний профіль індапаміду.

Відповідно до вивчених літературних даних традиційна та пролонгована ЛФ індапаміду мають однакову біодоступність, але пролонгована нижчу максимальну концентрацію, що, у свою чергу, дозволяє знизити добову дозу індапаміду з 2,5 до 1,5 мг, що призводить до покращення співвідношення його ефективності/переносимості і відповідає міжнародним рекомендаціям з лікування есенціальної гіпертензії [5].

Висновки. Розробка складу лікарського препарату на основі індапаміду українського виробництва у вигляді монокомпонентного складу в дозі 1,5 мг із модифікованим вивільненням може бути актуальною темою, оскільки цей тип лікарської форми представлений лише зарубіжними виробниками. Також літературні дані дозволили встановити, що оптимальний вміст АФІ може бути знижений з 2,5 до 1,5 мг у монопрепараті при модифікованому та пролонгованому вивільненні, що також підтверджується вже представленими зарубіжними лікарськими препаратами.

Список літератури

1. В Верховной Раде состоялся «круглый стол» на тему: «Победить смерть: ключевые факторы, влияющие на продолжительность жизни украинцев» – [Електроний ресурс]. – Режим доступа: <https://www.rada.gov.ua/ru/news/Novosty/Soobshchenyya/172806.html>

2. Waeber B, Rotaru C, Feihl F. Position of indapamide, a diuretic with vasorelaxant activities, in antihypertensive therapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(10):1515-1526. doi:10.1517/14656566.2012.698611

3. 34. Mazza A, Lenti S, Schiavon L, et al. Fixed-Dose Triple Combination of Antihypertensive Drugs Improves Blood Pressure Control: From Clinical Trials to Clinical Practice. *Adv Ther.* 2017;34(4):975-985. doi:10.1007/s12325-017-0511-1

4. Державний реєстр лікарських засобів України. – [Електроний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drlz.com.ua/>

5. Компендиум on-line. – [Електроний ресурс]. – Режим доступа: <https://compendium.com.ua/>