Ф А 2.2.1-25-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет медико-фармацевтичних технологій

кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПІДХОДИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ»**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу,
групи КФс16(4,10д)-01
спеціальності: 226 Фармація
освітньої програми Клінічна фармація
Владислав ШАМІС

Керівник: доц., к.фарм.н., доц. Сергій ШЕБЕКО

Рецензент: доц., к.фарм.н., доц.
Олена ДОЛЖИКОВА

Харків – 2021 рік

АНОТАЦІЯ

Шаміс В. Клініко-фармацевтичні підходи раціонального застосування ненаркотичних анальгетиків. – Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Харків, 2021.

У роботі розглянуті питання раціонального призначення ненаркотичних анальгетиків. Проаналізований сучасних асортимент препаратів груп M01 AE 01, N02 BA 01, N02 BA 51, N02 BB, N02 BE 51. M01. Проведене анкетування споживачів знеболювальних препаратів за визначення комплаєнтності та розроблений алгоритм фармацевтичної опіки при болю.

Об’єм роботи 55 сторінок. Робота складається з 3 розділів. Список літературних джерел включає 51 найменування, 23 з яких – на англійській мові.

Ключові слова: біль, ненаркотичні анальгетики, стереоізомери, фармацевтична опіка.

SUMMARY

Shamis V. Clinical and pharmaceutical approaches to the rational use of non-narcotic analgesics. – The manuscript. – National University of Pharmacy of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The work raises issues of rational use of non-narcotic analgesics. The modern range of drugs of groups M01 AE 01, N02 BA 01, N02 BA 51, N02 BB, N02 BE 51 is analyzed. A survey of users of analgesics for compliance was conducted and a algorithm for pharmaceutical care for pain was developed.

The volume of work is 55 pages. The work consists of 3 sections. The list of literary sources includes 51 titles, 23 of which are in English.

Key words: pain, non-narcotic analgesics, stereoisomers, pharmaceutical care.

ЗМІСТ

ВСТУП 6
РОЗДІЛ 1 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ 9
1.1 Характеристика і класифікація ненаркотичних анальгетиків 9
1.2 Побічна дія та обмеження застосування ненаркотичних анальгетиків .. 18
1.3 Можливості застосування ненаркотичних анальгетиків у сучасній клінічній практиці 21
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 28
РОЗДІЛ 3 ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ 31
3.1 Аналіз представленого асортименту ненаркотичних анальгетиків на вітчизняному ринку лікарських препаратів 31
3.2 Аналіз споживчого попиту та продажів ненаркотичних анальгетиків в аптечній мережі 34
3.3 Аналіз результатів анкетування в аптеці 36
3.4 Практичні рекомендації щодо оптимізації фармацевтичної опіки при застосуванні ненаркотичних анальгетиків 44
3.5 Аналіз та узагальнення результатів роботи 50
ВИСНОВКИ 54
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 56
ДОДАТКИ 62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АСК – ацетилсаліцилова кислота

ЗМІ – засоби масової інформації

КР – коефіцієнт раціональності

ЛФ – лікарська форма

ММН – міжнародна непатентована назва

ННА – ненаркотичні анальгетики

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ОТС – безрецептурні препарати

ТН – торгівельна назва

ЦНС – центральна нервова система

ЦОГ – циклоксигеназа

ШБ – широта базова

ШД – широта дійсна

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми. Розкриваючи суть поняття біль, потрібно, перш за все, відзначити, що це суб'єктивне відчуття кожної людини, яке проявляється на сенсорному і емоційному рівні. Призводити до виникнення такого відчуття може загроза або безпосереднє пошкодження тканин організму. Біль як процес сформувалася в ході еволюції, і відомо, що її виникнення викликається дією на організм ноцицептивних подразників або при порушенні роботи антиноцицептивної системи організму [4, 17].

Больовий синдром є одним з найбільш частих, з якими стикаються лікарі майже будь-якого фаху. Саме тому, існує багато методів боротьби з ним: психологічні (навіювання, гіпноз), фізичні (черезшкірна електрична стимуляція нервів, масаж, акупунктура), фармакологічні (призначення анальгетиків різних груп, транквілізаторів та інших препаратів), хірургічні (в тому числі нейрохірургічні). Найпоширенішою практикою є використання фармакологічних препаратів, що володіють знеболюючим дією – анальгетиків [39].

Пошук нових високоефективних анальгетиків залишається актуальною проблемою сучасної фармакології. Застосовувані в даний час знеболюючі засоби мають ряд недоліків. Наркотичні анальгетики (ННА) характеризується сильною знеболюючою дією, що дозволяє їх застосовувати при травмах і при захворюваннях, що супроводжуються вираженим больовим синдромом (злоякісні новоутворення, інфаркт міокарда та інші). Крім аналгетичного ефекту, препарати впливають на центральну нервову систему людини, що виражається в розвитку ейфорії. При повторному застосуванні спостерігаються синдроми психічної і фізичної залежності, а при знятті препарату після тривалого застосування розвивається синдром відміни. Крім того, при тривалому застосуванні розвивається толерантність, і для досягнення аналгетичного ефекту необхідно збільшення дози, що супроводжується ризиком пригнічення дихального центру [20].

Ненаркотичні анальгетики не впливають на дихальний центр, не викликають ейфорії і явищ фізичної та психічної залежності, проте їх знеболювальна дія проявляється тільки при певних видах больових відчуттів: головним чином при невралгічному, м'язовому, суглобовому болю, при головному та зубному болю. При сильному болю, пов'язаному з травмами, порожнинними оперативними втручаннями, злоякісними новоутвореннями тощо вони практично не ефективні. Деякі ННА характеризуються виразними жарознижувальними і протизапальними ефектами. Негативною побічною дією цих сполук є вплив на систему кровотворення, шлунково-кишковий тракт (ШКТ) та сечовидільну систему [44].

Ненаркотичні анальгетики відносяться до найбільш затребуваним препаратів в клінічній практиці. Їх призначають і терапевти, і сімейні лікарі, і профільні фахівці. Нерідко самі пацієнти застосовують ці препарати навіть без поради лікаря, вважаючи ці кошти не тільки ефективними, але і безпечними у всіх випадках. Проте, спектр ННА, представлених на фармацевтичному ринку, надзвичайно широкий. Кожен з них володіє індивідуальними особливостями. У зв'язку з цим кожен з аналгетичних засобів має свої показання і свої побічні ефекти, які необхідно знати і враховувати. А вивчення їх особливостей застосування і нюансів фармакодинаміки і фармакокінетики є надзвичайно актуальною проблемою.

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження стало вивчення клініко-фармацевтичних підходів раціонального застосування ненаркотичних анальгетиків.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- навести загальну характеристику ненаркотичних анальгетиків та можливості їх застосування;
- проаналізувати представлений асортимент ненаркотичних анальгетиків на вітчизняному ринку лікарських препаратів;

- провести аналіз споживчого попиту та продажів ненаркотичних анальгетиків в аптечній мережі;
- надати практичні рекомендації щодо оптимізації фармацевтичної опіки при застосуванні ненаркотичних анальгетиків.

Об'єкт дослідження: клініко-фармацевтична характеристика ненаркотичних анальгетиків.

Предмет дослідження: фармацевтична опіка відвідувачів аптеки при застосуванні ненаркотичних анальгетиків.

Методи дослідження. Літературний пошук, анкетування відвідувачів аптек, статистичні методи.

Практичне значення отриманих результатів. В роботі розглянуті питання клініко-фармацевтичних підходів раціонального застосування ННА. В ході досліджень проводилось анкетування відвідувачів аптеки за розробленою анкетою, що має практичне значення у розробці модифікованого протоколу фармацевтичної опіки із застосування стереоізомерів ННА. З результатами досліджень запропоновано алгоритм фармацевтичної опіки пацієнтів при відпуску ненаркотичних знеболюючих засобів.

Структура та обсяг. Об'єм роботи 55 сторінок. Робота складається з 3 розділів (огляду літературних джерел, опису методичної частини роботи та результатів власних досліджень). Список літературних джерел включає 51 найменування, 23 з яких – англійською мовою.

РОЗДІЛ 1
ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

1.1 Характеристика і класифікація ненаркотичних анальгетиків

Ненаркотичні (неопіоїдні) анальгетики – це препарати, які використовуються для зменшення середнього і слабкого болю, особливо в результаті запалення. Вони надають знеболюючу, протизапальну та жарознижувальну дію.

Неопіоїдні анальгетики включають препарати п'яти фармакологічних груп: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II типу, похідні піразолону, похідні параацетамінофенолу і флупіртін [29].

Неопіоїдні анальгетики є ненаркотичними препаратами. Переважно вони відпускаються без рецепта (крім флупіртіна). Однак це не означає, що вони повністю безпечні і можуть застосовуватися безконтрольно. При призначенні хворому будь-якого з неопіоїдних анальгетиків різних фармакологічних груп необхідно інформувати його про небезпеку перевищення рекомендованих доз, тому що всі ці препарати мають певні побічні ефекти. Флупіртін відпускається за звичайним рецептом лікаря. У разі неефективності призначеного неопіоїдних анальгетика в максимальній рекомендованій дозі пацієнт повинен звернутися до лікаря для корекції терапії, а не перевищувати дозу [3].

Ненаркотичні анальгетики усувають помірні больові відчуття, в першу чергу, обумовлені запаленням. При значному болю вони менш ефективні ніж опіоїдні анальгетики. Ці засоби мають відносно хорошу переносимість, не викликають розвитку медикаментозної залежності і толерантності. Вони відрізняються від наркотичних анальгетиків тим, що не мають здатності викликати наркоманію (фізичну і психічну залежність), ейфорію, сон, не

пригнічують дихання. Детальніше порівняння цих груп препаратів представлено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Відмінності опіоїдної і неопіоїдної аналгезії [11]

Опіоїдні анальгетики	Неопіоїдні анальгетики
Потужний аналгетичний ефект, ефективність при небезпечному для життя болю	Менш сильний знеболюючий ефект, але висока ефективність при запальних болях
Переважний центральний механізм в знеболюючому ефекті	Переважає периферичний механізм в знеболюючому ефекті
Гіпнотичний ефект	Відсутність гіпнотичного ефекту
Наркотична залежність	Відсутність наркотичної залежності
Толерантність	Відсутність толерантності
Потенціювання, але відсутність таких ефектів, як жарознижувальний і протизапальний	Жарознижуючі та протизапальні ефекти на додаток до анальгетика
Пригнічення дихання	Відсутність пригнічення дихання
Наявність універсального опіоїду антагоністу	Відсутність специфічних антагоністів, крім парацетамолу

Історія відкриття цих речовин починається з використання саліцилатів (1864), антипірину (1884), фенацетину (1886) [15].

Класифікація ННА ґрунтується на їх хімічній будові:

1. Похідні саліцилової кислоти (натрію саліцилат, кислота ацетилсаліцилова).
2. Похідні піразолону (бутадіон, анальгін).
3. Похідні пара-амінофенола (фенацетин, парацетамол).
4. Похідні кислоти індолоцетової (індометацин).
5. Похідні кислоти ізонікотинової (амізон).

6. Похідні алканових кислот (ібупрофен, диклофенак-натрій, напроксен)

7. Похідні антранілової кислоти (кислота мефенамовая, натрію мефенамінат).

8. Похідні оксикамів (піроксикам, мелоксикам).

Є ще одна класифікація ненаркотичних анальгетиків, заснована на механізмі їхньої дії [16]:

1. Неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2:

В основному з периферичною дією

- Ацетилсаліцилова кислота (АСК)
- Метамизол
- Мефенамовая кислота
- Індометацин
- Диклофенак-натрій
- Ібупрофен
- Піроксикам

В основному з центральною дією

- Парацетамол

2. Селективні інгібітори ЦОГ-2

- Мелоксикам
- Целекоксиб [7]

Саліцилати (аспірин)

Саліцилати, представлені аспірином, саліцилової кислотою, метилсаліцилатом і саліциламідом, є найстарішими і часто використовуваними неопіоїднимі анальгетиками, завдяки їх знеболюючою, жарознижувальною, протизапальною та антиагрегантною дією [18].

Найвідомішим препаратом АСК є "Аспірин". Дана речовина швидко перетворюється в організмі в саліцилову кислоту, яка відповідає за більшість дій, що надаються препаратом. Інші дії є результатом ацетилювання певних макромолекул, включаючи ЦОГ.

Механізм дії: АСК є неселективним інгібітором ЦОГ-1 і ЦОГ-2 в периферичних тканинах і ЦНС. Вона необоротно ацетилює і, таким чином, інактивує ЦОГ. Всі інші неопіоідние анальгетики є оборотними інгібіторами ЦОГ [5, 41].

Фармакокінетика. Після перорального прийому неіонізовані саліцилати пасивно абсорбуються з шлунка і тонкої кишки (розчинення таблеток сприятливо при більш високому pH кишечника). АСК проникає через гематоенцефалічний бар'єр і плаценту. Вона всмоктується через неушкоджену шкіру (особливо метилсалицилат) і зв'язується з альбумінами в плазмі крові. АСК гідролізується в саліцилат і оцтову кислоту через дію естераз в тканинах і крові та перетворюється печінкою в водорозчинні кон'югати, які швидко виводяться нирками, що призводить до елімінації препарату, з кінетикою першого порядку і періодом напіврозпаду в сироватці 3,5 години. Знеболюючий ефект триває 4-6 годин. У протизапальних дозах (> 4 г / день) період напіввиведення АСК становить 15 годин або більше [18].

Неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2 з периферичною дією

Індометацин. Це похідний індолоцетової кислоти. Це потужний протизапальний препарат з швидким жарознижувальну дію. Індометацин знімає тільки запальні болі. Він є сильнодіючим неселективних інгібітором ЦОГ і може також інгібувати фосфоліпазу А і С, зменшувати міграцію нейтрофілів і зменшувати проліферацію Т-клітин і В-клітин. Він пригнічує ексудацію, а також проліферацію. Індометацин є найбільш токсичним препаратом. Застосовується перорально, ректально, місцево, найбільш добре всмоктується перорально. Індометацин проявляє максимальну концентрацію через 2 години після перорального прийому. Період напіввиведення становить 2-3 години. Препарат на 90% пов'язаний з білками плазми, частково метаболізується в печінці. Виділяється з сечею (2/3) і з жовчю (1/3) [8].

Ібупрофен. Аналгетична, жарознижувальна і протизапальна ефективність оцінюється трохи нижче, ніж висока доза аспірину. Інгібування

агрегації тромбоцитів з ібупрофеном є короткочасним. Він був визнаний найбезпечнішим ліками по спонтанній лікарський реакції. Він добре всмоктується перорально, добре зв'язується з білками плазми (90-99%), але взаємодії зміщення не є клінічно значущими. Всі похідні пропіонової кислоти потрапляють в мозок, синовіальну рідину і плаценту. Вони метаболізуються в печінці шляхом гідроксилювання і кон'югації з глюкононідом, а неактивні метаболіти виводяться із сечею і жовчю [39].

Напроксен. Напроксен є похідним нафтілпропіонової кислоти. Це неселективний інгібітор ЦОГ і він особливо ефективний у придушенні міграції лейкоцитів. Напроксен ефективний при звичайній ревматологічній патології і доступний в купі з уповільненим вивільненням, так як також доступні пероральна суспензія, препарат для місцевого застосування і офтальмологічний розчин [17].

Диклофенак натрію. Диклофенак є похідне фенілоцтової кислоти, яка не є селективним в якості інгібітора ЦОГ. Це зменшує хемотаксис нейтрофілів і продукцію супероксиду в місці запалення. Диклофенак має подібну анальгетічну, протизапальну і жарознижувальну дію з напроксеном. Застосовується перорально, внутрішньом'язово, місцево (гель, мазь). Він показує максимальну концентрацію в плазмі через 1-2 години після перорального прийому і зв'язується з білками в плазмі крові (96% препарату). Офтальмологічний препарат також доступний. Диклофенак накопичується в синовіальній рідині, і основним шляхом виведення препарату і його метаболітів є нирки, препарат також частково виводиться з жовчу [11].

Піроксикам. Піроксикам (оксикам), є неселективним інгібітором ЦОГ, який при високих концентраціях також пригнічує міграцію поліморфноядерних лейкоцитів, знижує утворення радикалів кисню і пригнічує функцію лімфоцитів. Піроксикам приймають всередину один раз в день. Він має період напіврозпаду 40-45 годин, тому дозволяється прийом один раз в день, вихідний препарат, а також його метаболіти виводяться

нирками з сечею (у формі глюкуронідів). Піроксикам має сильну протизапальну дію [47].

Метамізол (анальгін). Метамізол є похідним піразолу. Це похідне амидопирина є сильнодіючим і швидкодіючим знеболювальну, жарознижувальну, але слабку протизапальну і не урикозуричною препаратом. Його можна вводити перорально, внутрішньом'язово, а також внутрішньовенно, при подразненні шлунка, проте часто виникає біль в місці ін'єкції. Час початку дії через 20 хв після внутрішньом'язової ін'єкції і дії протягом 3-4 годин посилюється антигістамінними препаратами. Показаний при проміжних соматичних болях (головний біль, зубний біль, біль у м'язах, невралгія) [25].

Мефенамова кислота. Мефенамінова кислота є фенаматами. Знеболюючий, жарознижуючий і слабший протизапальний препарат, який пригнічує ЦОГ, а також протидіє певних дій простагландинів. Він має структурну схожість з саліцилатами. Мефенамова кислота надає як периферичний, так і центральне знеболювальну дію. Протизапальну дію і аналгезія перевищують такі у АСК; апірексія дорівнює аспірину. Мефенамова кислота є індуктором інтерферону. Оральне всмоктування відбувається повільно, але майже повністю. Він тісно пов'язаний з білками плазми – можуть відбуватися зміщення. Мефенамова кислота частково метаболізується і виводиться з сечею, а також з жовчу. Він має менше побічних ефектів у порівнянні з саліцилатами. Діарея є найбільш частим побічним ефектом, пов'язаним з дозою і пов'язаним із запаленням кишковнику [9, 42].

Неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2 з центральною дією

Ацетамінофен (парацетамол). Це деетілірованний активний метаболіт фенацетину. Парацетамол є хорошим і швидкодіючим жарознижуючим засобом. Ацетамінофен виробляє адекватну анальгезию, яка корисна в полегшенні незначного болю. Парацетамол має незначний протизапальну дію. Це поганий інгібітор синтезу простагландинів в периферичних тканинах,

але більш активний щодо ЦОГ в мозку. Надає повільне і тривале знеболювальну та жарознижувальну дію. Він знижує підвищену температуру тіла шляхом прямого впливу на центри терморегуляції в гіпоталамусі, імовірно що відбуваються через рецептори ЦОГ-3, які в основному виявляються в мозку. На відміну від аспірину, парацетамол не стимулює дихання і не впливає на кислотно-лужний баланс, не посилює клітинний метаболізм [31].

Селективні інгібітори ЦОГ-2

Мелоксикам – лікарський засіб, нестероїдний протизапальний препарат з групи оксикамів, подібний до піроксикамом. Вперше було розроблено та запатентовано компанією Boehringer Ingelheim під брендом Мовалис [1]. Мелоксикам застосовується в терапії запальних і дегенеративних захворювань суглобів, які супроводжуються інтенсивним больовим синдромом таких, як ревматоїдний артрит, гострі артрити, хронічні поліартрити, анкілозуючий спонділіт. Також препарат застосовується для усунення болів при остеохондрозі і радикуліті [17].

Комбіновані анальгетики

Для лікування ХБС різної етіології певний інтерес представляють комбіновані препарати на основі парацетамолу в поєднанні з малими наркологічного безпечними дозами слабких опіоїдних анальгетиків – кодеїну. Ці комбіновані препарати перевершують по ефективності парацетамол в чистому вигляді і не відносяться до наркотичних засобів.

Синтетичні анальгетики

Одним з перспективних сучасних напрямків створення нових ліків, в тому числі НПЗП, є синтез оптично чистих фармацевтичних продуктів [20, 28, 30, 36]. До таких продуктів належить дексібупрофен – лікарський препарат, діючою речовиною якого є один з стереоізомерів ібупрофену.

Дексібупрофен – інноваційний варіант ібупрофену – з'явився на фармацевтичному ринку України в 2011 році і представлений торговою маркою Зотек (Компанія Органосін Лтд, Індія). Незважаючи на доведену

клінічну ефективність і безпеку, а також наявний ряд клінічних переваг перед іншими НПЗП, дексібупрофен все ще мало відомий широкому колу лікарів [24, 50]. Протягом більш ніж 50 років в якості діючої речовини в лікарських препаратах різних виробників використовувався ібупрофен, який з точки зору хімічної будови є рацемічною сумішшю, яка містить рівні кількості лівообертального ізомеру R(-)-ібупрофену і правообертального ізомеру S(+)-ібупрофену [44, 45] (рис. 1.1).

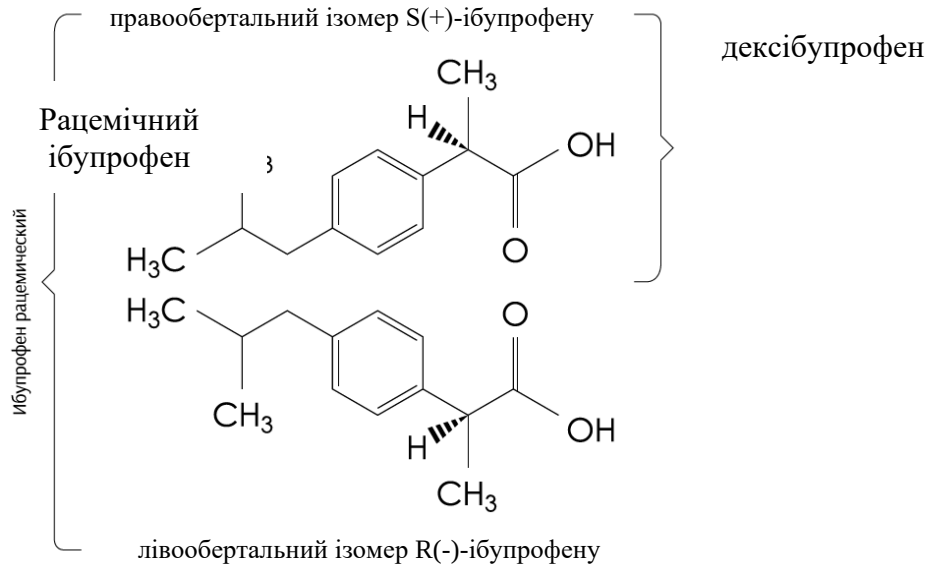

Рис. 1.1 Енантіомери ібупрофену [31].

Два енантіомера ібупрофену значно відрізняються за фармакологічними властивостями. Фармакологічно активним є S(+)-енантіомер – дексібупрофен. Встановлено, що тільки S(+)енантіомер має здатність пригнічувати ЦОГ в клінічно значущих концентраціях. R(-)-ібупрофен не є інгібітором ЦОГ, а фармакологічну активність може проявляти тільки після перетворення в дексібупрофен [19, 30, 36]. In vitro дексібупрофен пригнічує синтез простагландинів в 100 разів сильніше, ніж R(-)-ібупрофен [35].

Стереоізомери ібупрофену також мають певні фармакокінетичні відмінності. Так, S (+)-ібупрофен характеризується більшою біодоступністю [19, 24]. По-різному відбувається і метаболізм стереоізомерів ібупрофену. R(-

)-ібупрофен втягується в шлях метаболізму ліпідів і тригліцеридів поряд з ендогенними жирними кислотами [38].

У доклінічних і клінічних дослідженнях показано, що дексібупрофен, також як рацемічний ібупрофен, має протизапальні, аналгетичні та жарознижуючі властивості [44, 45]. Крім того, йому притаманна антиагрегантна дія, порівнянна з дією ацетилсаліцилової кислоти. У рацемічного ібупрофену антиагрегантний ефект практично відсутній [19].

Припущення про рівну ефективність дексібупрофену в меншій дозі порівняно з рацемічним ібупрофеном знайшло своє підтвердження в експериментальних дослідженнях на тварин. Показано, що дексібупрофен (Зотек) проявляє виражену аналгетичну і протизапальну активність, за рівнем якої достовірно перевершує рацемічний ібупрофен (препарат порівняння Нурофен Форте, таблетки по 400 мг). В ході досліджень встановлено, що порівнянну протизапальну дію дексібупрофен (Зотек) викликає в дозі в 1,5 рази меншою, а аналгетичну – в 1,7 рази меншою, ніж рацемічний ібупрофен (Нурофен Форте) [45].

Ще одним препаратом у цій групі ненаркотичних анальгетиків є декскетопрофен, як новий представник НПЗП, що володіють покращеними властивостями. Це правообертальний S(+)-ізомер кетопрофену [22]. Сам по собі кетопрофен (похідне пропіонової кислоти) в клінічній практиці активно застосовують вже понад 30 років, і його аналгетична ефективність була неодноразово доведена. Препарат являє собою рацемічну суміш двох стереоізомерів: активну антиноцицептивну дію має тільки один S(+)-ізомер, встановлено, що тільки він пригнічує ЦОГ, другий R(-)-ізомер має слабко виражені основні ефекти, але значно підвищує частоту розвитку НЯ [3, 50]. В організмі людини кетопрофен піддається непрямому перетворенню з неактивного R- в активний S-ізомер (конвертується приблизно 10%). Таким чином, декскетопрофен був виділений для забезпечення більш високої терапевтичної ефективності і безпеки [25, 45].

Декскетопрофен має потужну інгібуючу активність щодо ЦОГ і має вплив на периферичну і центральну нервову систему. Його аналгетичну дію пов'язано не тільки з придушенням центральних і периферичних простагландинів, а й з впливом на синтез і активність інших нейроактивних речовин, необхідних для сприйняття больового роздратування в ЦНС (центральна нервова система). Механізм центральної протибольової дії декскетопрофену зумовлений низкою властивостей: швидко проникати через гематоенцефалічний бар'єр; пригнічувати деполяризацію нейронів задніх стовпів спинного мозку; надавати пряму і швидку дію на трансмісію болю, селективно блокуючи NMDA-рецептори за допомогою придушення деполяризації іонних каналів [25, 45].

Клінічні дослідження декскетопрофену показують його високу протизапальну і аналгетичну активність, а також хорошу переносимість. У 2008 р Оксфордським центром з вивчення болю проаналізовані 35 клінічних досліджень (з них 12 рандомізованих плацебо-контрольованих) ефективності декскетопрофену у пацієнтів (всього 6380 чоловік, з них 3381 отримували декскетопрофен) з гострими і хронічними болями різної етіології [22, 31]. У 29 з 30 досліджень аналгезуюча ефективність декскетопрофену була порівнянна з наркотичними препаратами, використовуваними для порівняння (трамадол) [44].

1.2 Побічна дія та обмеження застосування ненаркотичних анальгетиків

У зв'язку з можливістю виникнення серйозних побічних ефектів (агранулоцитоз, апластична анемія, пригнічувальна дія на функцію тромбоцитів) у багатьох країнах різко обмежене застосування похідних піразолону, а також фенацетину. Найчастіше побічні реакції виникають із боку ШКТ (гастропатії, дуоденопатії, езофагопатії) [11].

На сьогоднішній день механізм ураження печінки на тлі застосування ННА не цілком ясний. Основними факторами, асоційованими з розвитком гепатотоксичних реакцій, представляються вік пацієнтів [16], а також стать (жіночий) [25]. Морфологічно індуковане пошкодження печінки проявляється у вигляді мостоподібного і центролобулярного некрозу [26], в ряді випадків може спостерігатися і холестатичне пошкодження печінки [19].

Пошкодження печінки при застосуванні НПЗП розвивається, як правило, через 1-4 місяці після початку прийому, однак мають місце і відстрочені до 8-14 місяців гепатотоксичні реакції [22]. Гостра печінкова недостатність може супроводжуватися тяжкою гемолітичною анемією [23], а також ниркову недостатність [24]. Відновлення протікає тривало, в ряді випадків до 16 місяців [22]. Нерідко єдиним ефективним методом лікування індукованої фульмінантної печінкової недостатності служить трансплантація печінки [27].

Також були поставлені і питання щодо безпеки НПЗП для органів шлунково-кишкового тракту. Ураження слизової оболонки шлунка пов'язано з пригніченням циклооксигенази-1, гальмуванням синтезу захисних простагландинів, контролюючих утворення слизу і бікарбонатів. Це призводить до появи ерозій та виразок, які можуть ускладнюватися кровотечею, перфорацією. Індуковані виразкові ураження можуть виникати практично в будь-якому відділі ШКТ.

Відомі декілька факторів, що збільшують ризик розвитку шлункових виразок, а саме: вік понад 65 років, великі дози і /або одночасне вживання декількох НПЗП, яке поєднується з терапією глюкокортикостероїдами, жіноча стать, паління, вживання алкоголю, наявність Helicobacter pylory, тривалий період терапії. Найчастішими побічними ефектами препаратів цієї групи є:

1. Шлункові кровотечі (0,5 – 3 % від виявлених побічних ефектів).
2. Нудота, відсутність апетиту, стоматит, блювання, гастралгія, діарея (10-30%).

3. Шкірні ускладнення (12 – 15 % - кропивниця, фотосенсибілізація, свербіж). Тяжкі ураження шкіри викликає ізоксикам.

4. Токсична дія щодо нирок (інтерстиціальний нефрит, уповільнення клубочкової фільтрації, підсилення хронічної ниркової недостатності. Частіше викликають – бутадіон, анальгін, аспірин, кеторолак;

5. Гепатотоксична дія (частіше – парацетамол, індометацин, диклофенак);

6. Порушення нейросенсорної сфери (1 – 10 % - запаморочення, головний біль, відчуття стомлення, розлад сну).

7. Порушення психіки – галюцинації, сплутаність свідомості, депресія, сонливість (індометацин, аспірин).

8. Зниження гостроти слуху (аспірин, дифлунізал).

9. Гематологічні ускладнення – гіпохромна, гемолітична анемія, тромбоцитопенії (похідні піразолону).

10. Нейтропенія, агранулоцитоз (викликає анальгін=метамизол натрія=метамизол содиум. Використання анальгіну, а також бутадіону заборонено або обмежено в багатьох країнах).

11. Помутніння рогівки, зміна полів зору (частіше – ібупрофен, індометацин).

12. Тяжка енцефалопатія в поєднанні з ураженням печінки - синдром Рея (аспірин, особливо в дітей до 3-12 років внаслідок вірусної інфекції!).

13. Тератогенний вплив.

14. Гальмування пологової діяльності.

15. Астматична тріада, риніт, кон´юнктивіт (аспірин, піразолони) [21].

Рідше зустрічаються гострий набряк легень (саліцилати токсичними дозами), гіперчутливий пневмоніт (напроксен, ібупрофен, суліндак, фенілбутазон), гарячка (ібупрофен), кардит (фенілбутазон), панкреатит (суліндак), гострий проктит (мефенамова кислота), асептичний менінгіт (ібупрофен), васкуліт (фенілбутазон, індометацин, напроксен) [19, 40].

Слід зазначити, що з препаратів НПЗП ібупрофен визнаний найбільш безпечним. У світовій медичній практиці ібупрофен є одним з жарознижуючих та знеболюючих безрецептурних препаратів, що найбільш широко призначаються і застосовуються. Історія застосування ібупрофену бере початок в 1970-х роках, коли його стали застосовувати як протизапальний препарат першої лінії у дорослих. Слід зазначити, що ібупрофен був одним з перших і найбільш ефективних препаратів, які були виключені зі списку рецептурних лікарських засобів.

Дані про безпеку і більшу клінічної ефективність застосування ібупрофену для пацієнтів з лихоманкою підтверджує метааналіз, проведений D.A. Perrott і співавторами (2004). Доведено загальну тенденцію – антипіретична активність ібупрофену, що застосовується в разовій дозі 5-10 мг / кг, була вище на 2-м, 4-м і 6-му часі після прийому препарату в порівнянні з парацетамолом. Разові дози ібупрофену і парацетамолу (5-10 і 7-15 мг / кг відповідно), що застосовуються у пацієнтів, демонстрували порівнянний аналгезуючий ефект і високий профіль безпеки [22]. При цьому лікарська навантаження при застосуванні ібупрофену в перерахунку на масу тіла людини дещо менше, ніж при застосуванні парацетамолу.

1.3 Можливості застосування ненаркотичних анальгетиків у сучасній клінічній практиці

Больовий синдром, що розвивається при запаленні, має, як і інші види болю, складний і неоднозначний механізм, що залежить від ґенезу запалення, попереднього лікування, чутливості організму до препаратів, особливостей організму. Показано, що в розвитку простого болю при запаленні відіграє роль вивільнення простагландинів і простациклінів, що взаємодіють із біогенними амінами (брадикінін, гістамін, серотонін) і підвищують чутливість больових рецепторів до відчуття болю. Механізм цього процесу

можна уявити таким чином: під впливом різних ушкоджуючих факторів (бактеріальні, небактеріальні) відбувається активація фосфоліпази А2, далі з фосфоліпідів клітинної мембрани вивільняється арахідонова кислота. У результаті циклооксигеназного і ліпооксигеназного шляхів, перетворення арахідонової кислоти утворюються ейкозаноїди – простагландини, тромбоксани, лейкотрієни, що й обумовлює різні фізіологічні, біохімічні, гормональні і нейрохімічні ефекти, характерні для запальної реакції [13].

Фармакологічні ефекти ННА пов'язують із тим, що вони пригнічують активність ферменту ЦОГ, під впливом якої в тканинах організму з ненасичених жирних кислот утворюються простагландини, які беруть участь у процесах запалення, гарячки і виникнення болю. Так, діючи на нервові закінчення, простагландини підвищують їхню чутливість до брадикініну – пептиду, що утворюється в тканинах при запаленні одночасно з простагландинами і який є стимулятором больових рецепторів. Пригнічуючи синтез простагландинів, ННА знижують чутливість простагландинів нервових закінчень до брадикініну, зменшують набряк тканин у вогнищі запалення, послаблюють тим самим механічне стискання ноцицепторів у ньому. Центральна протибольова дія ННА пов'язана з проникненням препаратів через гемато-енцефалічний бар’єр і блокадою синтезу простагландинів у центрах гіпоталамуса. Крім цього механізму, за рахунок блокування ЦОГ–1,2 знижується передача больових імпульсів на рівнях дорзальних корінців гангліїв, а також спинного і головного мозку.

Дані препарати характеризуються унікальним поєднанням жарознижуючого, протизапального, анальгезуючого і антитромботичного механізмів дії, що робить їх універсальними для полегшення симптомів багатьох захворювань [3].

Нестероїдні протизапальні засоби мають протизапальну, жарознижувальну і знеболювальну дію, не викликаючи звикання і лікарської залежності. Їх основним ефектом є неспецифічний протизапальний ефект, тобто здатність пригнічувати запалення будь-якої етіології [18].

Арсенал НПЗП налічує понад 80 препаратів і близько 1000 створених на їх основі моно- і багатокомпонентних готових лікарських форм (таблетки, капсули, супозиторії, мазі, креми, гелі, лосьйони, розчини для ін'єкцій) [10]. Щорічно в світі НПЗП приймають більше 300 млн. Чоловік, з них 200 млн. Отримують препарати без рецепта лікаря.

Для розглянутої нами групи препаратів, характерні загальні фармакологічні властивості:

- основна фармакологічна дія – знеболювальна, жарознижувальна та протизапальна дії;
    - аналгетичний ефект обумовлений інгібіцією ЦОГ і блокуванням синтезу простагландинів з арахідонової кислоти, що беруть участь у формуванні больових реакцій (брадикініни, простагландини та ін) уповільненням проведення екстра і пропріоцептивних больових імпульсів в центральній нервовій системі (ЦНС), підвищенням порога збудливості таламічних центрів больової чутливості та зменшенням реакції структур головного мозку, що відповідають за сприйняття болю на зовнішні подразники;
    - антипіретичний ефект обумовлений зменшенням утворення і вивільнення з нейтрофілів субстанцій, впливають на теплопродукції; протизапальний ефект пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів [4, 7].
- показання: больовий синдром різного походження: головний, зубний біль, невралгія, радикуліт, міозит, біль під час менструації як допоміжний засіб може застосовуватися для зменшення болю після хірургічних і діагностичних втручань гіпертермічний синдром.
- побічні дії при застосуванні – шкірний висип, набряк Квінке, синдром Стівенса-Джонсона, Лайєлла, анафілактичний шок пригнічення кровотворення (тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, лейкопенія,

анемія, в поодиноких випадках – агранулоцитоз) при схильності до бронхоспазму можливе провокування нападу.

- протипоказання до застосування: підвищена чутливість до похідних піразолону (бутадіон, трибузон, антипірин) виражені порушення функції печінки і / або нирок; захворювання системи крові дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; вагітність, період годування груддю, бронхіальна астма, діти до 12 років [9, 17].
- основні клінічні ефекти
    - Протизапальний ефект – НПЗП, похідні піразолону-5, пригнічують переважно фазу ексудації. На фазу альтерації ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, практично не впливають. За протизапальною активністю ненаркотичні анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби, поступаються глюкокортикоїдів, гальмують метаболізм фосфоліпідів і порушують утворення як простагландинів, так і лейкотрієнів одних з найважливіших медіаторів запалення.
    - Аналгезуючий ефект – більшою мірою проявляється при болях слабкої і середньої інтенсивності, які локалізуються в м'язах, суглобах, сухожиллях, нервових закінченнях, а також при головному або зубному болі. При сильних вісцеральних болях більшість ненаркотичних анальгетиків і нестероїдних протизапальних засобів, поступаються препаратам групи морфіну (наркотичних анальгетиків). У той же час, в ряді клінічних досліджень показана їх досить висока аналгетична активність при кольках і післяопераційних болях. Перевагою ННА і НПЗП, перед наркотичними анальгетиками є те, що вони не пригнічують дихальний центр у ЦНС, не викликають ейфорію і лікарську залежність, а при кольках проявляють своє спазмогенну дію.

- Жарознижувальний ефект – ННА та НПЗП, діють тільки при лихоманці і на нормальну температуру тіла не впливають, чим відрізняються від «гіпотермічна» коштів (хлорпромазин та інші).
- Антиагрегаційний ефект – в результаті інгібування ЦОГ-1 в тромбоцитах пригнічується синтез ендогенного проагрегантом тромбоксану. Найбільш сильною і тривалою антиагрегаційною активність має АСК, антиагрегаційний ефект ННА і НПЗП, набагато слабше і є оборотним.
- імуносупресивний ефект – виражений помірно, виявляється при тривалому застосуванні ННА і НПЗП і має «вторинний» характер: знижуючи проникність капілярів, вони ускладнюють контакт імунокомпетентних клітин з антигеном і контакт антитіл з субстратом [6].

У зв’язку з чим, перспективним стає використання стереоізомерів ННА. Оптично активні сполуки цікавлять хіміків і фармакологів з моменту їх відкриття, ось вже більше 150 років [19, 28]. Найбільш складна і інтригуюча проблема полягає в тому, чому оптичні ізомери проявляють різну біологічну і фармакологічну активності. Оптичні ізомери (енантіомери, хіральні ізомери) не відрізняються один від одного за такими показниками, як температура кипіння, температура плавлення; спектри ІК, СФ, ЯМР цих ізомерів не відрізняються один від одного. Ізомери відрізняються за біологічними властивостями (про це будемо говорити пізніше) і такій фізичній властивості, як оптична активність плоскополяризованого світла. Світло, як електромагнітні коливання з певною довжиною хвилі, являє собою суму векторів електромагнітних коливань, що рухаються хаотично.

Енантіомери дуже схожі один на одного, але тим не менш не тотожні. Вони мають однаковий склад і послідовність зв'язування атомів в молекулі, але відрізняються один від одного відносним розташуванням в просторі, тобто конфігурацією. У тому, що ці молекули різні, легко переконатися при спробі накладення їх моделей один на одного.

Висновки до розділу 1:

1. Ненаркотичні (неопіоїдні) анальгетики – це препарати, які використовуються для зменшення середнього і слабкого болю, особливо в результаті запалення. Вони надають знеболюючу, протизапальну та жарознижувальну дію. Неопіоїдні анальгетики включають препарати п'яти фармакологічних груп: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), похідні піразолону, похідні параацетамінофенолу і флупіртін.
2. Ненаркотичні анальгетики усувають помірні больові відчуття, в першу чергу, обумовлені запаленням. При значному болю вони менш ефективні ніж опіоїдні анальгетики. Ці засоби мають відносно хорошу переносимість, не викликають розвитку медикаментозної залежності і толерантності. Вони відрізняються від наркотичних анальгетиків тим, що не мають здатності викликати наркоманію (фізичну і психічну залежність), ейфорію, сон, не пригнічують дихання.
3. Безконтрольний прийом ННА у сучасній клінічній практиці асоціюється з високими ризиками розвитку серйозних побічних реакцій. У ряді країн на сьогодні ННА займають провідні позиції за кількістю звернень щодо випадків побічної дії. У зв'язку з можливістю виникнення серйозних побічних ефектів (агранулоцитоз, апластична анемія, пригнічувальна дія на функцію тромбоцитів) у багатьох країнах різко обмежене застосування деяких ННА та НПЗП, таких як похідні піразолону, фенацетину, німесулід та ін. При цьому найчастіше побічні реакції відмічаються з боку ШКТ.
4. Одним з перспективних сучасних напрямків створення нових ліків, в тому числі НПЗП, є синтез оптично чистих фармацевтичних продуктів. До таких продуктів належать стереоізомери похідних пропіонової кислоти – дексібупрофен та декскетопрофен – лікарські препарати,

діючою речовиною яких є один із стереоізомерів ібупрофену / кетопрофену.

5. Стереоізомери похідних пропіонової кислоти є перспективними препаратами з групи ННА за співвідношенням ефективності та безпеки, оскільки містять лише S(+)- енантіомер, який й обумовлює фармакологічну активність, і при цьому не містить R(-)-енантіомер, який обумовлює лише надлишкове метаболічне навантаження на організм.
6. Клінічні дослідження декскетопрофену показують його високу протизапальну і аналгетичну активність, а також хорошу переносимість. У 2008 р Оксфордським центром з вивчення болю проаналізовані 35 клінічних досліджень (з них 12 рандомізованих плацебо-контрольованих) ефективності декскетопрофену у пацієнтів (всього 6380 чоловік, з них 3381 отримували декскетопрофен) з гострими і хронічними болями різної етіології.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Асортимент товарів – набір товарів, що формується за певними ознаками і задовольняє різноманітні, аналогічні та індивідуальні потреби. Термін походить від фр. слова «assortiment», що означає підбір різних видів і сортів товарів, згідно з товарною номенклатурою [8]. Товарна номенклатура – перелік однорідних і різнорідних товарів загального або аналогічного призначення [20].

Властивості і показники асортименту.

У роботі вивчали формування асортименту та здійснення регулювання комплексу властивостей і показників асортименту. Це вимагає розуміння їх суті і знання номенклатури властивостей і показників асортименту. Дані характеристики представлені в таблиці 2.1 (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Номенклатура властивостей і показників асортименту [9]

Найменування і умовні позначення		Розрахунок показників
Властивості	Показники	
Широта (Ш): - дійсна - Базова	Показники широти: - дійсної (ШД) - базової (ШБ) Коефіцієнт широти (КШ)	 $Ш_Д = Д$ $Ш_Б = Б$ $К_ш = Ш_д / Ш_Б * 100,\%$
Повнота (П): - дійсна - базова	Показники повноти (однорідної групи товарів): - дійсної ($П_Д$) - базової ($П_Б$) Коефіцієнт повноти ($К_п$)	 $П_Д = Д$ $П_Б = Б$ $К_п = П_д / П_Б * 100,\%$
Стійкість (С)	Показники стійкості (С) Коефіцієнт стійкості ($К_С$)	С = с $К_с = С / Ш_Б * 100,\%$
Новизна (Н)	Показник новизни (Н) Ступінь (коефіцієнт) оновлення ($К_Н$)	Н = н $К_н = Н / Ш_Д * 100,\%$
Структура (С)	Відносний показник структури ($С_і$) окремих	 Сі = Аі / $Ш_Д$ * 100,%

Продовження таблиці 2.1

	товарів (і)	
Асортиментний мінімум (перелік) (АМ)	Показник асортиментного мінімуму (АМ)	АМ = м
Раціональність (Р)	Коефіцієнт раціональності (КР)	Див. Прим. нижче *
Гармонійність (Г)	-	-

* Примітка:

КР = (Кш * ВШ + Кп * вп + Ку * ву + Кн * вн) / 4, де

д – кількість видів, різновидів, або найменувань товарів, що є в наявності;

б – базове кількість видів, різновидів і найменувань товарів, прийняте за основу для порівняння;

м – мінімально допустима кількість товарів, визначають торговий портфель організації;

в – кількість видів і найменувань товарів, що користуються стійким попитом;

н – кількість нових видів і найменувань товарів;

ВШ, ВУ, ВП і ВН – коефіцієнти вагомості показників широти, повноти, стійкості та новизни [4].

Для оцінки комплаєнтності та розробки алгоритмів фармацевтичної опіки ненаркотичних анальгетиків було проведене анкетування покупців в аптеках нашого міста. Бланк поросної анкети наведений у таблиці 2.2 нижче:

Таблиця 2.2

Бланк опитувальної анкети покупців ненаркотичних анальгетиків

Питання	Варіанти відповідей
Стать	
чоловік	
жінка	
Вік	
До 30 років	
Від 31 до 40 років	
Від 41 до 50 років	

Продовження таблиці 2.2

Старше 51 років	
Чим Ви керуєтеся при виборі препаратів?	
Радою лікаря	
Рекламою	
Радою фармацевта	
Власним досвідом	
Радами друзів або знайомих	
Яка характеристика знеболювальних препаратів є вирішальною для Вас?	
Ефективність зняття больового симптому	
Зручність використання	
Відсутність серйозних побічних ефектів	
Чи знаєте лі Ви про ризик виникнення побічних ефектів знеболювальних препаратів?	
Так	
Ні	
Чи знаєте лі Ви про можливість більш безпечного використання стереоизомерів знеболювальних препаратів?	
Так	
Ні	
Надавав Вам співробітник аптеки консультативну допомогу при виборі лікарського препарату?	
Так, за своєю ініціативою	
Так, після мого прохання	
Ні, мені не потрібна консультація	
Ні, моє запитання було проігноровано	

Статистична обробка даних

У кожній групі для оцінки показників складалися варіаційні ряди з подальшою їх обробкою програмою Microsoft Exel, при цьому визначалася середня арифметична вибірки M, середньоквадратичне відхилення σ, помилка репрезентативності т = σ / n, де n – число об'єктів при вибірці. Оцінка достовірності результатів проводилася із застосуванням критерію Стьюдента. Відповідальність за достовірність відмінностей досліджуваних параметрів брали $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3
ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ

3.1 Аналіз представленого асортименту ненаркотичних анальгетиків на вітчизняному ринку лікарських препаратів

На вітчизняному фармринку препарати, показані до застосування при лікуванні болю, представлені в різних групах АТС-класифікації. В рамках даної роботи ми зупинимося на таких підгрупах АТС-класифікації, як M01 AE 01 «Ібупрофен», N02 BA 01 «Кислота ацетилсаліцилова», N02 BA 51 «Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків», N02 BB «Піразолона», N02 BE 51 «Парацетамол, комбінації без психолептиків» і A03 D «Спазмолітичні засоби в комбінації з анальгетиками», виключивши з них препарати групи «cough & cold» а також препарати із групи M01 (Протизапальні і протиревматичні препарати). Таким чином, досліджувана група лікарських засобів включає моно- та полікомпонентні засоби [4].

Препарати груп АТС – код N02 (анальгетики) і код M01 (Протизапальні і протиревматичні препарати) присутні як в поточному асортименті аптек, так і в асортименті, пропонованому постачальниками. Всього в поточному аптечному асортименті було виявлено 52 МНН (міжнародна непатентована назва) (див. табл. 3.1). Постачальниками пропонується така ж кількість МНН (п = 1). При цьому кількість ТН (торгівельна назва) в аптеках склало 173, постачальниками пропонується 299 ТН (Кг = 0,58) [16].

Всі МНН, присутні у оптових дистриб'юторів, представлені також і в поточному асортименті аптек, тому коефіцієнт глибини для всіх розглянутих в дослідженні груп дорівнює 1. Максимальну частку серед МНН як у постачальників, так і в асортименті аптек, займає підгрупа N02B (інші анальгетики) – 48,1% (25) діючі речовини, M01A (нестероїдні протизапальні

та протиревматичні препарати) – 36,5% (19) діючі речовини. Підгрупа N02C (протимігренозні препарати) – 3,9% (2) діючі речовини [28].

Таблиця 3.1

Представлений асортимент найменувань ненаркотичних анальгетиків та їхній фармакологічний ефект [16]

Міжнародна назва	Торгові назви	Протизапальний	Аналгезуючий	Жарознижуючий	Хондропротек-торний
Парацетамол	Альдолор, Амінадол, Ацетамінофен, Біндард, Демінофен, Доломол, Іфімол, Калпол, Лекадол, Панадол, Парацетамол, Піранол, Пацімол, Тайленол, Еффералган	+	+++	+++	++
Ацетил-саліцилова кислота	Анопірин, Асафен, Аспрокол, Аспізол, Аспілайт, Аспірин, Аспітрін, Ацелізин, Ацетилсаліцилова кислота, Ацілпірін, Буфферін, Джаспрін, Колфаріт, Новандол, Ронал, салоріно, Упсарин Упса, Елкапін	+++	+++	+++	-
Диклофенак	Алмірал, Артрекс, Біорал, віра, Вернак, Вольтарен, Дікломакс, Докльовують, Диклоген, Диклофен, Диклофенак, Наклоф, Наклофен, Ортофен, Реводіна, Санфінак, ультрафио, Фелоран, Екофенак	+++	+++	+++	+/-
Кеторолак	Кетанов, Кетальгін, Кеторал	++	+++	+	-
Ібупрофен	Адвіл, Боніфен, Брен, Бруфен, Ібусан, Маркофен, Мотрин, Нурофен, Профілі, Реумафен, Солпафлекс	+++	+++	+++	+

Продовження таблиці 3.1

Кетопрофен	Кетонал, Кетофен, Кнавон, Профенід	+++	+++	+++	+
Індометацин	Індобене, Індометацин, Індомін, Індотард, Індофарм, Метиндол, Трідоцин, Ельметацин	+++	+++	++	-
Піроксикам	Калмопірол, Ново-Пірокам, Піроксіфер, Пірореум, Пірофлам, Реуков, Роксікам, САНІКА, Фельден, Флексазе, Хотемін, Еразон	+++	+++	++	-
Мелоксикам	Моваліс	+++	+++	++	-/+
Теноксикам	Теноктіл, Тілкотіл, Текам	+++	+++	++	-/+
Тіапрофенова кислота	Сургам	+++	+++	++	+
Фенілбутазон	Бутадіон	+++	+++	++	-
Напроксен	Напросін, Санапрокс	+++	+++	++	-
Суліндак	Клініоріл, Афлодак, Альгоцетіл, Артрібід, Артробід, Клініоріл, Флузоріл, Ліндак	+++	+++	++	+
Суматріптан	Антимігрен, Імігран	-	+++	-	-
Різатріптан	Максалт	-	+++	-	-
Золмітриптан	Зоміг	-	+++	-	-

В аптеках підгрупа N02A представлена 7 ТН, постачальниками пропонується 13 ТН (Кг = 0,54), підгрупа N02B – 60 ТН, у постачальників – 104 ТН (Кг = 0,58), підгрупа N02C – 7 ТН, у постачальників – 10 ТН (Кг = 0,7), підгрупа M01A – максимальним числом ТН – 99, у постачальників – 172 ТН (Кг = 0,58). У поточному асортименті аптек найбільшу частку по ТН займає підгрупа M01A (57,3%), а також N02B (34,7%). Підгрупа N02A і N02C – по 4,0% [16].

У поточному асортименті аптек ненаркотичні анальгетики і НПЗП представлені 107 ТН, постачальниками пропонується 210 ТН (Кг = 0,51). Комбінації цих груп препаратів – 18 ТН, постачальниками пропонується 22 ТН (Кг = 0,82). Комбінації анальгетиків зі спазмолітиками – 13 ТН,

постачальниками пропонується 19 ТН (Кг = 0,68). Комбіновані комплексні препарати, що використовуються при симптомах простуди – 17 ТН, постачальниками пропонується 19 ТН (Кг = 0,89). Протимігренозні засоби – 5 ТН, у постачальників – 10 ТН (Кг = 0,5).

Найбільшим числом ТН представлені МНН М01АЕ01 Ібупрофен (18 ТН), М01АВ05 Диклофенак (17 ТН), М02АА10 Кетопрофен (14 ТН). Найбільшим числом лікарських форм (ЛФ) представлена група НПЗП і ненаркотичних анальгетиків (20 різних ЛФ), найменшим – комплексні противірусні препарати (3 ЛФ).

Незважаючи на те, що в аптеці завжди присутні препарати-синоніми, а також аналоги, потреба пацієнта в фармацевтичної допомоги при болі не завжди зможе бути задоволена повною мірою через відсутність деяких торгових найменувань. Аптекам необхідно прагнути до вирівнювання показників глибини асортименту для всіх груп лікарських препаратів. До того ж слід пам'ятати, на відміну від вітчизняних засобів від болю, частина зарубіжних препаратів, як правило, забезпечена рекламою в засобах масової інформації (ЗМІ) і витрати на їх просування закладаються у вартість препарату.

3.2 Аналіз споживчого попиту та продажів ненаркотичних анальгетиків в аптечній мережі

За підсумками 2020 року обсяг аптечних продажів групи препаратів від болю склав 440,1 млн. грн. за 133,9 млн. упаковок, збільшившись в порівнянні з 2019 роком на 23% в грошовому і на 2% в натуральному вираженні. У цьому сегменті засобів чітко простежується загальноринкова тенденція – в грошах переважну частку займають лікарські засоби іноземного виробництва, а в натуральному – вітчизняного, що пояснюється вартістю останніх. Що стосується розвитку, то за підсумками 2020 р в

грошовому вираженні вітчизняні лікарські засоби в сегменті засобів від болю продемонстрували темпи приросту вище загальноринкових, а в натуральному – зарубіжні (рис. 3.1А та 3.1 Б) [28]:

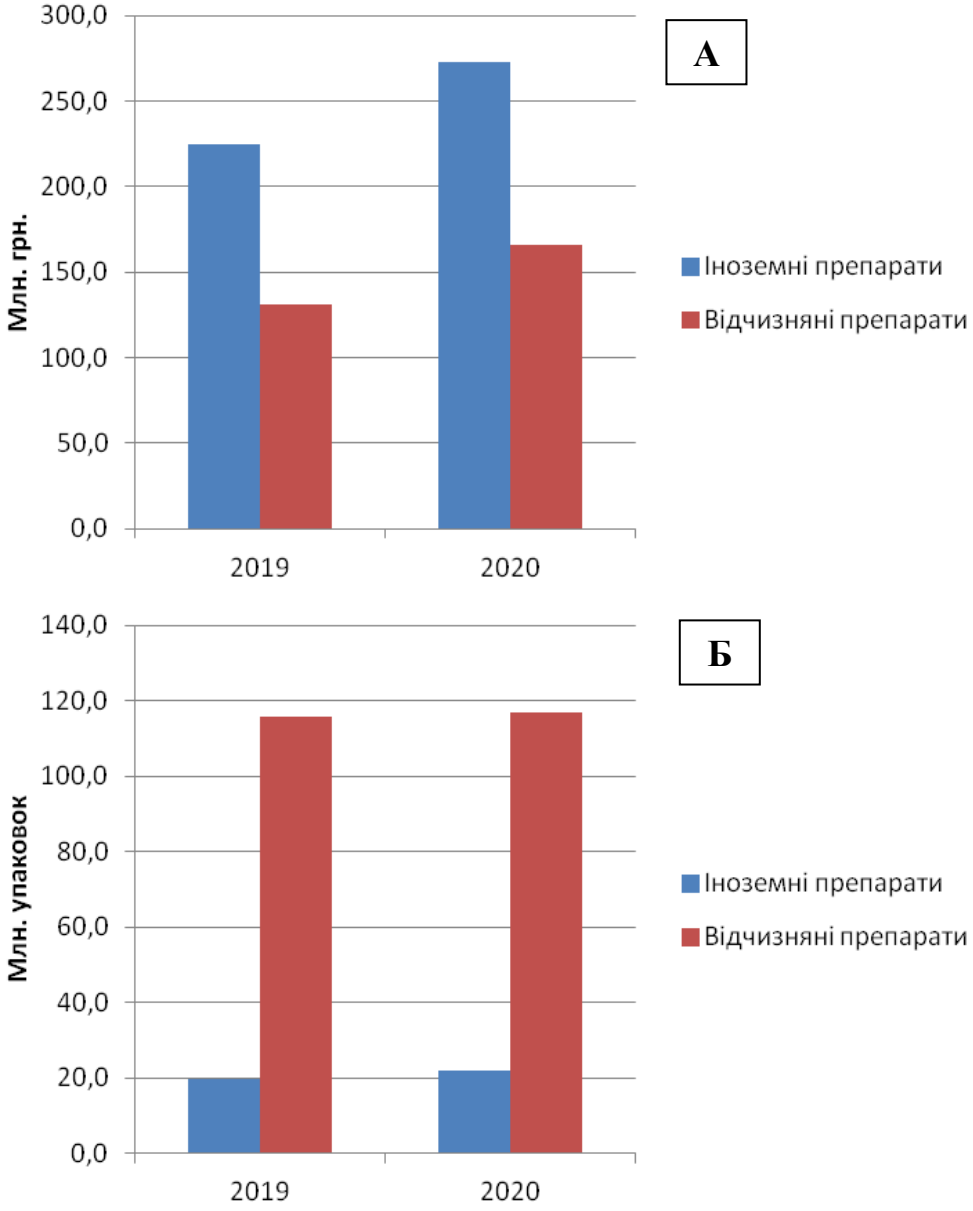

Рис. 3.1 Обсяг аптечних продажів групи лікарських засобів, що застосовуються при болю у грошовому (А) та в натуральному вираженні (Б)

Уже за підсумками перших 3 міс (січень-березень) 2021 році темпи приросту обсягу аптечних продажів зарубіжних лікарських засобів, що застосовуються при головному болю, в грошах були в 2 рази вище вітчизняних. У натуральному вираженні в поточному році вони продовжили нарощувати темпи приросту, чого не можна сказати про вітчизняні. Таким

чином, можна припустити, що споживчі переваги в поточному році дещо змістилися на користь закордонної продукції в сегменті засобів від головного болю.

3.3 Аналіз результатів анкетування в аптеці

Для оцінки попиту на знеболюючі препарати нами було проведено анкетування покупців даних ЛП в аптеках нашого міста. Бланк опитувальної анкети №1 заповнювався нами зі слів покупця для аналізу соціологічного портрета споживача препаратів ненаркотичних анальгетиків. Неправильно оформлені або зіпсовані анкети для подальшого аналізу не використовувалися. Дані отримані нами при аналізі 81 анкети представлені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Аналіз анкетування покупців ненаркотичних анальгетиків

Питання	Варіанти відповідей	
	Абсолютні значення	Відносні показники
Стать		
чоловік	53	65,4%
жінка	28	34,6%
Вік		
До 30 років	37	45,7%
Від 31 до 40 років	21	25,9%
Від 41 до 50 років	16	19,8%
Старше 51 років	7	8,6%
Чим Ви керуєтеся при виборі препаратів?		
Радою лікаря	7	8,6%
Рекламою	23	28,4%
Радою фармацевта	27	33,3%
Власним досвідом	17	21,0%
Радами друзів або знайомих	7	8,6%
Яка характеристика знеболювальних препаратів є вирішальною для Вас?		
Ефективність зняття больового симптому	46	56,8%
Зручність використання	21	25,9%
Відсутність серйозних побічних ефектів	14	17,3%

Продовження таблиці 3.2

Чи знаєте лі Ви про ризик виникнення побічних ефектів знеболювальних препаратів?		
Так	15	18,5%
Ні	66	81,5%
Чи знаєте Ви про можливість більш безпечного використання стереоизомерів знеболювальних препаратів?		
Так	6	7,4%
Ні	75	92,6%
Надавав Вам співробітник аптеки консультативну допомогу при виборі лікарського препарату?		
Так, за своєю ініціативою	29	35,8%
Так, після мого прохання	39	48,1%
Ні, мені не потрібна консультація	11	13,6%
Ні, моє запитання було проігноровано	2	2,5%

Якщо проаналізувати соціальний портрет покупця знеболюючих препаратів, то можна побачити, що переважна більшість з них чоловіки – 65,4% усіх опитаних, жінки становлять – 34,6% (рис. 3.2):

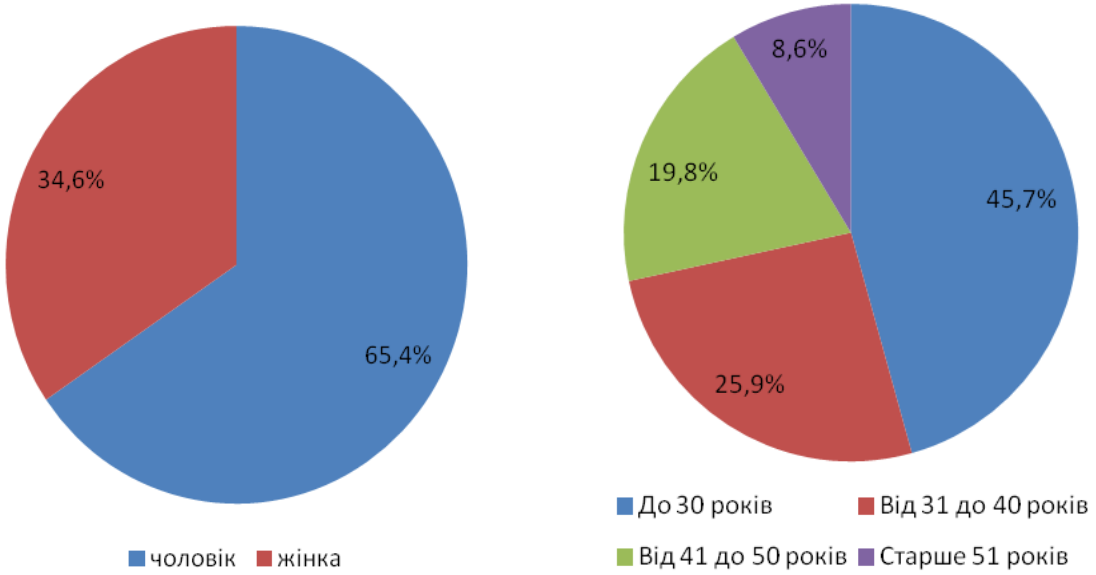

Рис. 3.2 Соціальний портрет покупців знеболюючих препаратів

Також можна відмітити переважання серед покупців людей молодого віку (до 40 років), їхня доля становить 71,6% усіх опитаних. Найбільш відповідально до свого здоров'я серед відвідувачів аптек відносяться люди старшого віку (старше 50 років), а так само молоді люди до 30 років, що

звертають уваги на своє самопочуття і мають доступ до інтернет-ресурсів для пошуку інформації про використання знеболюючих препаратів.

Наступним проаналізована мотивація покупців до придбання знеболюючих препаратів (рис. 3.3):

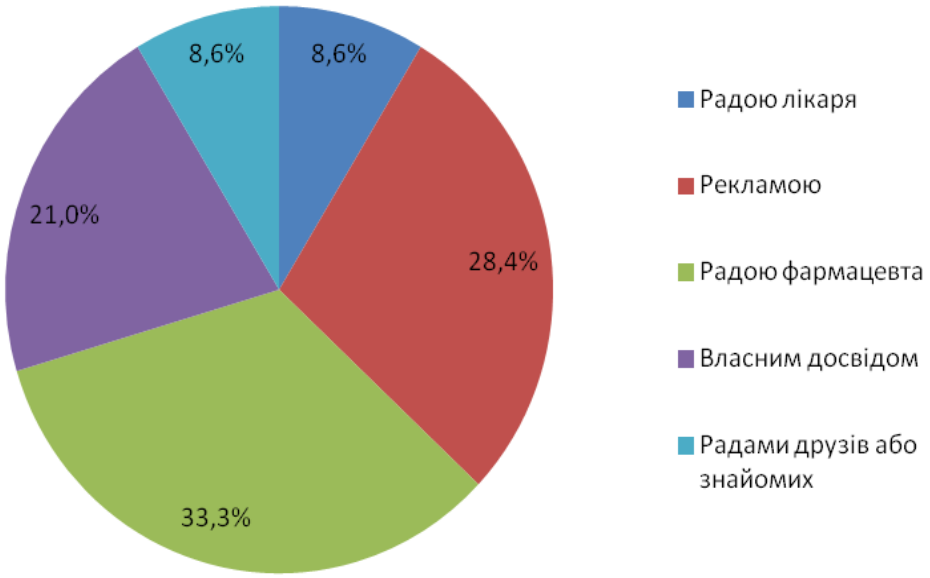

Рис. 3.3 Аналіз мотивації покупців знеболюючих препаратів

Як ми бачимо переважна кількість людей купує знеболювальні препарати за власним розсудом, керуючись рекламою, власним досвідом та радами друзів чи знайомих – об’єднана частка цих груп становила 58% усіх відповідей. Поради фахівців фармацевтів є лікуючою відповіддю, та становлять 33,3% відповідей. У сукупності це свідчить про неймовірну важливість надання професійної та якісної фармацевтичної опіки при продажі цієї групи препаратів. Варто зазначити, що вікові особливості щодо свого здоров'я дуже помітні. Так люди більш молодого віку (до 30 років) самостійно шукають інформацію про можливі застосування знеболюючих препаратів, а відвідувачі старшого віку дотримуються рекомендацій лікаря в разі захворювання.

Аналіз відповідей за запитання «Яка характеристика знеболювальних препаратів є вирішальною для Вас?» наведено на рисунку 3.4 нижче:

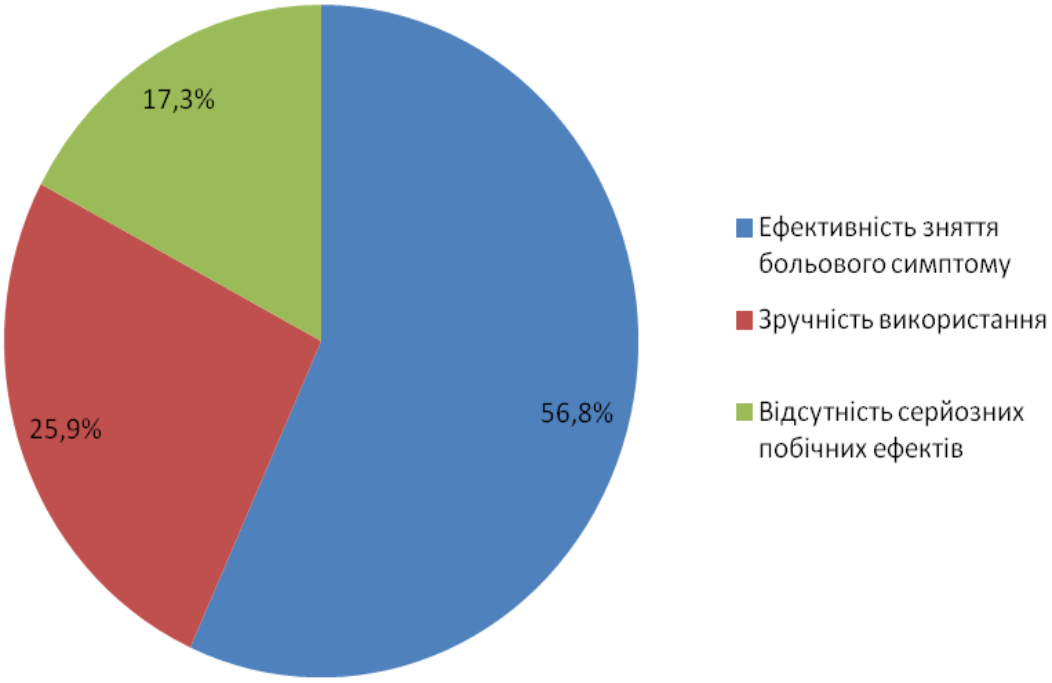

Рис. 3.4 Аналіз відповідей за запитання «Яка характеристика знеболювальних препаратів є вирішальною для Вас?»

Опитування покупців знеболюючих препаратів показало (рис. 3.4), що основними споживчими властивостями, що впливають на покупку даної групи товарів, є ефективність зняття больового симптому: 56,3% осіб всіх опитаних категорій громадян. Відсутність серйозних побічних ефектів обраного товару займає останнє місце серед мотивуючих факторів (17,3%) і найбільш важлива для респондентів старше 50 років. Друге ж місце займає зручність застосування препарату, що особливо важливо для особи старшого віку. Для даної категорії громадян, поряд з безпекою лікарського препарату, велика увага приділяється зручності його споживання (25,9%).

Через велику кількість побічних ефектів традиційних знеболюючих препаратів, та фокусування сучасної фармації на застосуванні стереоізомерів була проаналізована ступінь інформованості покупців щодо цих питань (рис. 3.5):

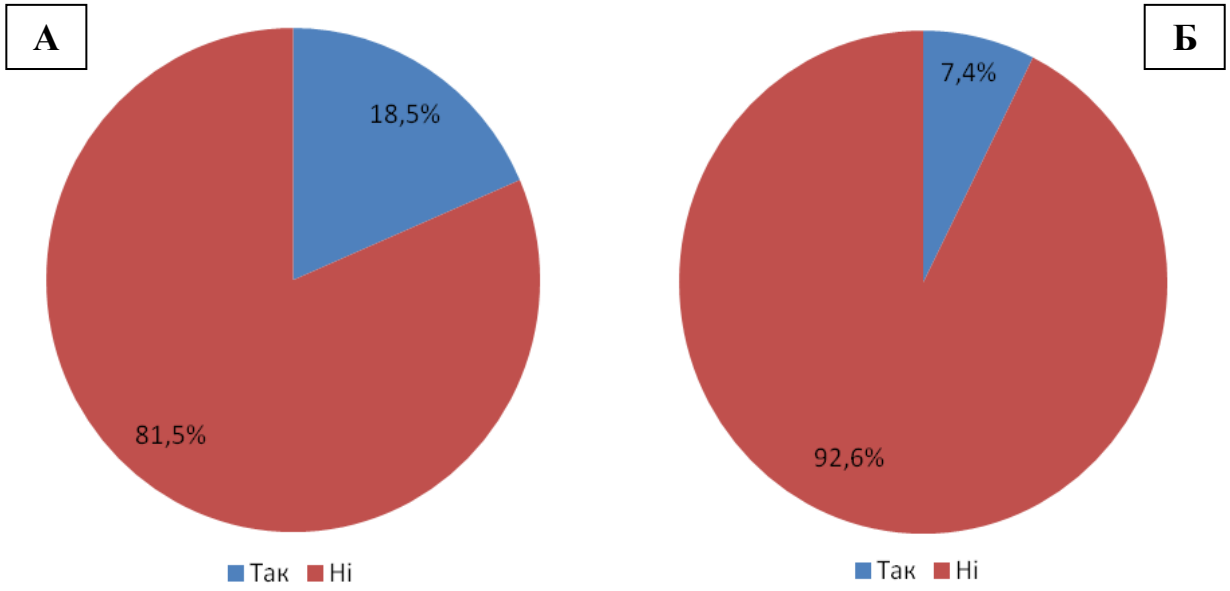

Рис. 3.5 Аналіз ступеня інформованості покупців знеболюючих препаратів щодо побічних ефектів (А) та можливості застосування стереоізомерів (Б)

Як ми бачимо, ситуація доволі шокуюча, так при аналізі відповідей «Чи знаєте лі Ви про ризик виникнення побічних ефектів знеболювальних препаратів?» 81,5% усіх опитаних відповіли НІ. Це може говорити, про недостатню просвітницьку роботу як лікарів, так і робітників аптечних установ, та необхідність проведення цієї роботи у вигляді консультаційної допомоги при покупці та розміщення інформаційних бюлетенем у приміщеннях аптек. Таким же розподілом характеризувалися відповіді покупців за запитання «Чи знаєте Ви про можливість більш безпечного використання стереоізомерів знеболювальних препаратів?». Тут варіант відповіді ТАК становить лише 7,4% відповідей, що говорить про таку ж необхідність інформування покупців, але це питання повинно надходити по-перше до лікарів.

Тепер слід звернути уваги на такий важливий показник, як готовність співробітника аптек надати консультативну допомогу. На думку опитаних покупців можна відзначити позитивний факт про готовність і схильності співробітника аптеки надати необхідну інформацію (рис. 3.6).

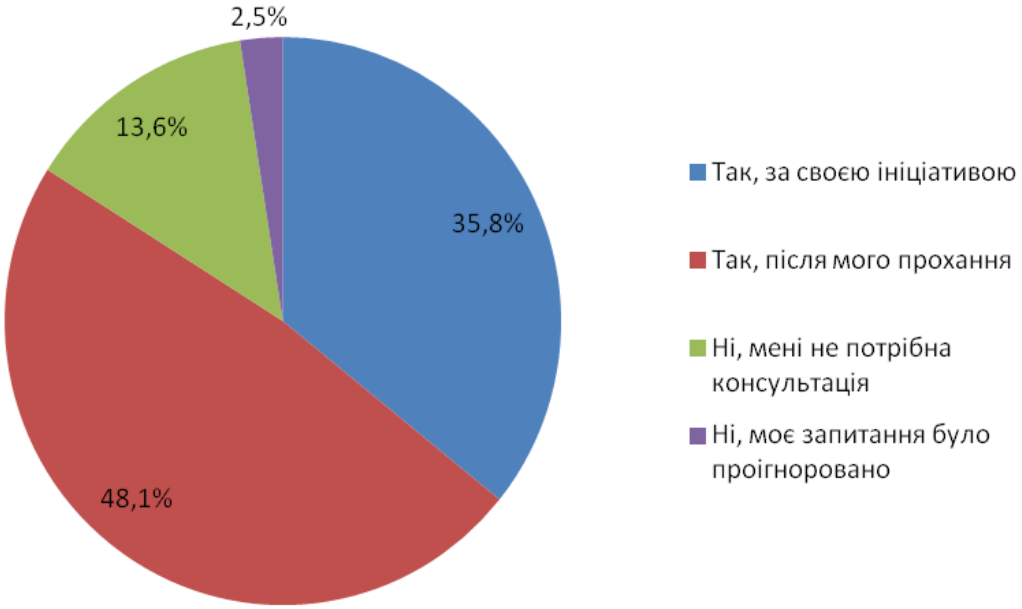

Рис. 3.6 Результати соціологічного опитування покупців знеболювальних препаратів стосовно готовності співробітника аптек надати консультативну допомогу

Співробітники аптек надають належну консультативну допомогу відвідувачам аптеки при виборі знеболювальних препаратів. У якості лімітую чого фактора більшість з них називає велику завантаженість при напливі відвідувачів. Однак, не дивлячись на це, 100% з них проконсультують покупця на його прохання (48,1%) або з власної ініціативи (35,8%) якщо дана консультація, на їхню думку, необхідна.

Також було проведене анкетування пацієнтів із вираженим больовим синдромом. Перша частина анкеті наведена у додатках (додаток А). Результати, отримані нами співвідносяться із проведеним анкетуванням покупців знеболюючих препаратів. Тому, найбільш цікавим для нас виявилася друга частина анкети для хворих із вираженим больовим синдромом

Таблиця 3.3

ДРУГА ЧАСТИНА АНКЕТИ ДЛЯ ХВОРОГО З БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Вік: _____ *Стать*: Ч Ж		
1. Чи приймали Ви препарати дексібупрофену/декскетопрофену для зняття больового синдрому?		
	Так	
	Ні	
2. Чи збільшували Ви дозу дексібупрофену/декскетопрофену для зняття больового синдрому?		
	Так	
	Ні	
3. Охарактеризуйте, будь ласка, Вашу больову реакцію: _____ _____		
4. Чи виникали у Вас будь-які негативні відчуття після прийому декібупрофену/декскетопрофену?		
	Так	
	Ні	
5. Вкажіть, які саме побічні ефекти у вас виникали після прийому дексібупрофену/декскетопрофену? _____ _____		
6. Чи виникали побічні явища після прийому дексібупрофену/декскетопрофену з боку:		
	а) Шлунково-кишкового тракту	
	б) Печінки	
	в) Нервової системи	
	г) Серцево-судинної системи	
7. Оцініть від 1 до 10, наскільки використання дексібупрофену/ декскетопрофену знизило Вашу якість життя, де 10 – зовсім не знизило, 1 – знизило максимально: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		

При аналізі анкет ми встановили, що більшість пацієнтів із хронічним больовим синдромом не володіє інформацією про можливість застосування стереоізомерів для зниження больової симптоматики (див. рис.3.7).

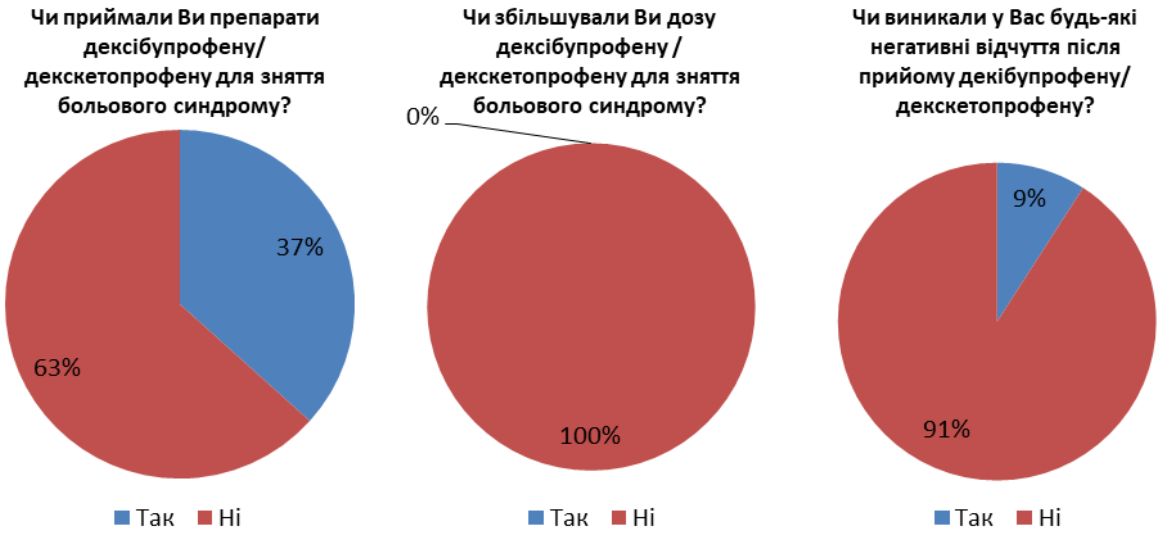

Рис. 3.7 Результати опитування респондентів

Як видно з рисунку 3.7, лише 37% пацієнтів приймають ці препарати, це має підштовхнути обсяги надання інформації стосовно цих препаратів. Оскільки ті пацієнти, що приймали дексібупрофен/ декскетопрофен у 100% відповідей вказали, що їм не знадобилося збільшувати дозу препарату для зняття больового синдрому (рис. 3.7), що свідчить про максимальну ефективність даних препаратів. Серед усіх пацієнтів, які приймали препарати дексібупрофену/ декскетопрофену тільки 9% відповіли «Так» на запитання про виникнення негативних відчуттів при прийомі цих препаратів, ці відчуття виникали з боку шлунково-кишкового тракту, як зазначили пацієнти у анкетах.

Також слід вказати що більшість пацієнтів відмітила, що прийняття препаратів дексібупрофену / декскетопрофену практично не знизило їхню якість життя (рис. 3.8):

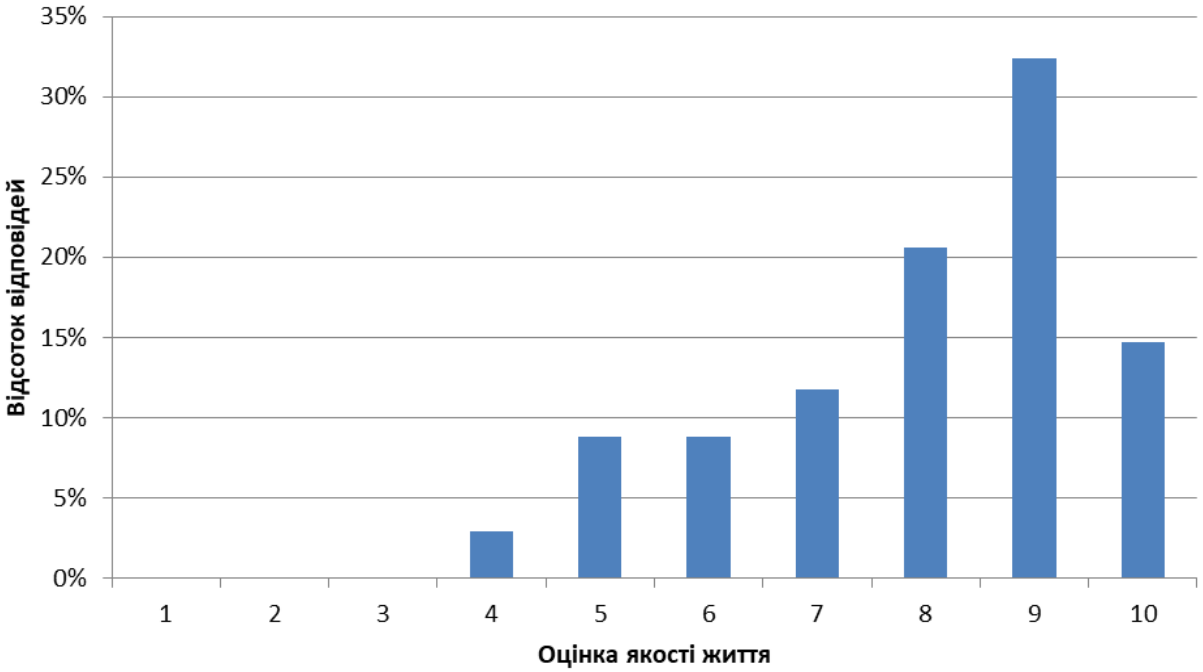

Рис. 3.8 Аналіз відповідей пацієнтів стосовно якості життя

Як видно з рисунку 68% відповідей знаходять у діапазоні від 10 до 8 балів, що відповідає рівню «зовсім не знизило якість життя». Менше третини відповідей – 29% знаходяться у діапазоні від 7 до 5 балів, що відповідає рівню «практично не знизило якість життя». Та лише 3% відповідей було на 4 балів, що вказує на наявність певних проблем при прийомі препаратів дексібупрофену/ декскетопрофену, що доказує їхню ефективність та безпечність для пацієнтів.

3.4 Практичні рекомендації щодо оптимізації фармацевтичної опіки при застосуванні ненаркотичних анальгетиків

Для симптоматичного лікування больового синдрому на фармацевтичному ринку сьогодення наявний вагомий арсенал лікарських засобів різноманітних груп – НПЗП та ННА. Загальновідомими безрецептурними знеболювальними засобами є АСК, ібупрофен та парацетамол. Останнім часом зазнав змін відпуск комбінованих засобів з

кодеїном (лише за рецептом лікаря). Використання ацетилсаліцилової кислоти в якості знеболювального агента обмежене, оскільки існує досить високий ризик гастроінтестинальних ускладнень, алергічних реакцій, порушень функції печінки та нирок, розвитку синдрому Рейє, особливо у дітей на фоні вірусних інфекцій та ін. ускладнень.

Традиційні рекомендації, стосовно фармацевтичної опіки при застосуванні препаратів для симптоматичного лікування болю наступні:

- Головний біль може бути симптомом серйозних захворювань, тому обов'язково слід звернутися до лікаря для виключення небезпечних для життя і здоров'я станів.
- Комбіновані препарати з групи анальгетиків-антипіретиків, що містять кофеїн, не слід поєднувати з прийомом кави або чаю у великих кількостях щоб уникнути передозування.
- Препарати, що містять парацетамол, слід з обережністю призначати особам з важкими порушеннями функції печінки.
- Препарати, що містять парацетамол, не можна приймати разом з алкоголем (різко підвищується гепатотоксичність).
- При тривалому прийомі препаратів, що містять парацетамол низького ступеня очищення, слід контролювати склад периферичної крові.
- Препарати, що містять АСК, рекомендується приймати після їди.
- Препарати, що містять АСК, не слід приймати разом з антикоагулянтами.
- Препарати, що містять АСК, не слід поєднувати з алкоголем (різко зростає небезпека ульцерогенної дії, шлункової кровотечі).
- При тривалому прийомі препаратів, які містять АСК, рекомендується дослідження калу на приховану кров.
- Препарати, що містять ацетилсаліцилову кислоту, не слід приймати під час вагітності та лактації.

- Лікарські препарати, що містять суматриптан, можна застосовувати тільки після постановки діагнозу мігрені лікарем.
- Лікарські препарати, що містять суматриптан, не слід застосовувати хворим із захворюваннями серця, судин, при гіпертонічній хворобі.
- Лікарські препарати, що містять суматриптан, не застосовують для профілактики нападу мігрені.
- Всі НПЗП, особливо препарати ацетилсаліцилової кислоти (Аспірин), з особливою обережністю слід призначати хворим на бронхіальну астму, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, схильністю до кровотеч, із захворюваннями печінки, порушенням функції нирок.
- Всі НПЗП, особливо препарати ацетилсаліцилової кислоти, слід приймати після їди.
- АСК, диклофенак, індометацин, Сургам, напроксен, теноксикам, кетопрофен здатні знижувати агрегацію тромбоцитів і згортання крові, сприяти розвитку геморагічного синдрому.
- Виведення НПЗП з організму істотно збільшується при лужної реакції сечі – це призводить до зниження ефективності препаратів і коротшого часу їх дії.
- Так як НПЗП на 80-90% метаболізуються в печінці, при її патології значно підвищується небезпека виникнення побічних небажаних ефектовНПВП.
- Для всіх НПЗП, особливо для ацетилсаліцилової кислоти і індометацину, характерно ульцерогенное (шкідливу слизову шлунка) дію.
- НПЗП не призначають хворим на виразкову хворобу шлунка і 12-палої кишки, геморагічним діатезом, аспириновой на бронхіальну астму.
- НПЗП, особливо індометацин, диклофенак, Сургам, кетопрофен і ацетилсаліцилова кислота, знижують діуретичний ефект петльових діуретиків (фуросеміду, етакринової кислоти).

- НПЗП знижують виведення дигоксину і аміноглікозидів, приводячи до їх кумуляції і розвитку інтоксикації цими препаратами.
- При одночасному призначенні НПЗП і антацидів знижується всмоктування і збільшується виведення НПЗП з організму.
- При використанні кетопрофену, напроксену, сургама і індометацину можливі запаморочення, безсоння і навіть галюцинації (внаслідок накопичення серотоніноподобние метаболітів), тому ці препарати не рекомендується застосовувати водіям і особам інших професій, що потребують підвищеної уваги.
- Бутадион, анальгін, Сургам, кетопрофен слід з особливою обережністю поєднувати з антикоагулянтами, сульфаніламідними препаратами, пероральними цукрознижувальними засобами, тому що можливе підвищення ефективності даних препаратів і виникнення відповідних побічних ефектів.
- Під час вагітності забороняється використовувати аспірин, анальгін, індометацин, ібупрофен, напроксен, кетопрофен.
- Не рекомендується застосовувати дітям: аспірин, кеторолак, кетопрофен, індометацин, мовилося, теноксикам (до 14 років), Сургам (до 14 років), диклофенак (до 12 років), напроксен (до 2 років).

Тому, альтернативними (першочергово – за рівнем безпеки) знеболювальними засобами постають стереоізомери ібупрофену (дексібупрофен) та кетопрофену (декскетопрофен). При цьому слід зауважити, що препарати дексібупрофену у таблетках відпускаються без рецепта, в той час як препарати декскетопрофену в таблетках відпускаються за рецептом лікаря, тому можливості їх використання у рамках реалізації концепції фармацевтичної опіки дещо обмежені. Основними елементами їх раціонального використання є: симптоматичний прийом короткими курсами, лише за наявності больового синдрому; чітке дотримування рекомендованого режиму дозування; пріоритетним є початкове застосування топічних форм у межах проведення монотерапії та ін.

Таблиця 3.4

Алгоритм фармацевтичної опіки при продажі знеболювальних препаратів

№ з/п	Питання провізора (фармацевта) до пацієнта/представника пацієнта	Відповіді пацієнта/ представника пацієнта	Рекомендації
1.	Чи наявні у пацієнта один або декілька загрозливих симптомів	так	Для уточнення діагнозу і призначення лікування необхідно звернутись до лікаря
		ні	Продовжити опитування
2.	Чи наявна у пацієнта схильність до підвищення (зниження) артеріального тиску (при можливості виміряти артеріальний тиск в аптеці)	так	Для призначення лікування необхідно звернутись до лікаря
		ні	Продовжити опитування
3.	Чи має місце прийом деяких лікарських засобів: - нітрати; - антагоністи Н2 – рецепторів; - антигіпертензивні засоби (антагоністи кальцію, метилдопа, резерпін); - дипіридамол; - інгібітори МАО; - транквілізатори; - пероральні контрацептиви; - симпатоміметики; - теофілін або припинення прийому: - алкалоїди ріжків; - анальгетики; - нестероїдні протизапальні засоби; - кофеїн.	так	Необхідно звернутись до лікаря для корекції лікування, оскільки головний біль може бути пов’язаний з прийомом (відміною) ліків
		ні	Продовжити опитування

Продовження таблиці 3.4

4.	Чи наявні у пацієнта хронічні захворювання, при яких може виникати біль	так	Для призначення лікування необхідно звернутись до лікаря; для тимчасового полегшення стану доцільно порекомендувати застосування ННА або НПЗП, з урахуванням характеру болю, віку та наявних хронічних захворювань пацієнта із превалюванням призначення стереоізомеру ібупрофену – дексібупрофену у таблетках (препарати "Декстемп", "Зотек-200" та ін.)
		ні	Продовжити опитування
5.	Чи мають місце фактори, які можуть сприяти виникненню болю	так	Пацієнту необхідно правильно організувати умови праці та відпочинку, змінити режим харчування, оскільки іноді цих заходів може бути достатньо для усунення болю; для тимчасового полегшення стану доцільно порекомендувати застосування ННА або НПЗП, препаратами вибору є стереоізомер ібупрофену – дексібупрофен
		ні	Для полегшення стану призначити ННА або НПЗП, з урахуванням характеру болю, віку та наявних хронічних захворювань пацієнта; препаратом вибору є парацетамол

Продовження таблиці 3.4

6.	Чи виникали побічні явища після застосування ННА на даний час або в минулому?	Так	Пацієнту можна порекомендувати замінити ННА, якими він користується, на препарати дексібупрофену
		Ні	Продовжити опитування
7.	Чи достатньою була ефективність ННА, таких як парацетамол або ібупрофен?	Так	Продовжити застосування цих препаратів
		Ні	Пацієнту можна порадити замінити дані препарати на препарати дексібупрофену

3.5 Аналіз та узагальнення результатів роботи

Загальновідомо, що саме фармацевт дуже часто є першим фахівцем на шляху лікування пацієнта. І від того, наскільки якісно буде надана допомога хворому і вирішена виникла у нього проблема, буде залежати надалі його здоров'я.

При раціональному використанні препарату, а також при строгому контролі стану хворого в процесі лікування перераховані ефекти виникати не повинні. Фармацевт повинен пам'ятати, що пацієнта завжди потрібно попереджати про важливість суворого дотримання доз і термінів лікування при симптоматичному прийомі препаратів для лікування больового синдрому. При необхідності тривалого лікування даними препаратами слід рекомендувати звернутися до лікаря для проведення періодичного контролю результатів фармакотерапії.

Особливу увагу провізора хотілося акцентувати на категорії хворих з поєднаною патологією (частіше це пацієнти старшої вікової групи), які можуть одночасно приймати препарати різних фармакологічних груп. За даними ВООЗ, в середньому у одного пацієнта старше 60 років виявляється до 4-5 різних захворювань, що закономірно збільшує споживання різних ЛЗ і, відповідно, ймовірність лікарської взаємодії. З урахуванням цього ризик виникнення побічних ефектів у пацієнтів старше 60 років в 2-3 рази вище, ніж в осіб молодого і середнього віку [10, 11].

Для підвищення безпеки лікування у цієї групи хворих обов'язкова консультація фахівця з метою раціонального вибору НПЗП, найбільш ефективного і безпечного в конкретному випадку, і правильного підбору режиму дозування препарату. Важливо пам'ятати, що НПЗП в осіб похилого віку можуть збільшити ризик розвитку кровотеч, гіперкаліємії, ниркової недостатності, що також вимагає лікарського спостереження.

Тому узагальнюючи поради щодо продажу знеболювальних препаратів, можна винести наступні положення:

1. Якщо до провізора звернувся пацієнт зі скаргами на біль, необхідно виключити загрозливі симптоми, коли біль має ряд додаткових характеристик.

2. При відсутності загрозливих симптомів можливі кілька причин виникнення болю в м'язах і, відповідно, необхідні різні підходи до симптоматичного лікування.

3. При опитуванні хворого слід уточнити, чи приймає він постійно якісь ЛЗ, особливо з групи діуретиків, антигіпертензивних, гормональних препаратів, препарати кальцію, комплекси вітамінів (що містять вітамін D) і ін. Так як виникнення м'язових болів може бути пов'язано з прийомом ряду препаратів, ця інформація необхідна для корекції терапії.

4. При зверненні пацієнта в аптеку провізор може рекомендувати для симптоматичного лікування тільки безрецептурні моно- та комбіновані препарати з груп антипиретиков (що містять парацетамол і ін.), Нестероїдні

протизапальні засоби (ібупрофен, диклофенак, напроксен і ін.), препарати для місцевого застосування (що містять екстракт перцю стручкового, бджолина отрута та інші лікарські речовини, що володіють дратівливою дією на рецептори шкіри).

5. Провізор повинен роз'яснити хворому необхідність суворого дотримання інструкції по застосуванню препаратів, зокрема зазначених у лістевкладише правил дозування препаратів, термінів лікування, особливостей прийому (зв'язок з прийомом їжі, несумісність ряду препаратів з алкоголем, особливості взаємодії з лікарськими засобами інших груп), протипоказань (наприклад, при вагітності і годуванні грудьми і т. д.).

6. На закінчення провізор повинен перевірити, наскільки точно пацієнт засвоїв інформацію, так як тільки повне дотримання правил прийому препарату може забезпечити очікуваний результат лікування.

Висновки до розділу 3:

1. Неопіоїдні анальгетики є ненаркотичними препаратами. Відпускаються без рецепта (крім флупіртіна). Ненаркотичні анальгетики усувають помірні больові відчуття, в першу чергу, обумовлені запаленням. При значному болю вони менш ефективні ніж опіоїдні анальгетики. Ці засоби мають відносно хорошу переносимість, не викликають розвитку медикаментозної залежності і толерантності. Однак це не означає, що вони повністю безпечні і можуть застосовуватися безконтрольно. При призначенні хворому будь-якого з неопіоїдних анальгетиків різних фармакологічних груп необхідно інформувати його про небезпеку перевищення рекомендованих доз, тому що всі ці препарати мають певні побічні ефекти. У разі неефективності призначеного неопіоїдних анальгетика в максимальній рекомендованій дозі пацієнт повинен звернутися до лікаря для корекції терапії, а не перевищувати дозу.

2. Препарати груп АТС – код N02 (анальгетики) і код M01 (Протизапальні і протиревматичні препарати) присутні як в поточному асортименті аптек, так і в асортименті, пропонованому постачальниками. Незважаючи на те, що в аптеці завжди присутні препарати-синоніми, а також аналоги, потреба пацієнта в фармацевтичної допомоги при болі не завжди зможе бути задоволена повною мірою через відсутність деяких торгових найменувань. Аптекам необхідно прагнути до вирівнювання показників глибини асортименту для всіх груп лікарських препаратів. До того ж слід пам'ятати, на відміну від вітчизняних засобів від болю, частина зарубіжних препаратів, як правило, забезпечена рекламою в ЗМІ і витрати на їх просування закладаються у вартість препарату.
3. Перспективним підходом оптимізації аналгетичної терапії у хворих із больовим синдромом легкого та середнього ступеня тяжкості є альтернативне застосування стереоізомерів, таких, як дексібупрофен та декскетопрофен.
4. При застосуванні препаратів дексібупрофену / декскетопрофену 100% опитаних не збільшували дозу препарату для зняття больового синдрому, відносно до інших ННА. Також 91% опитаних надали відповідь, що в них не виникало побічних реакцій після застосування препаратів дексібупрофену / декскетопрофену. При цьому 68% респондентів надали відповідь, що якість їхнього життя зовсім не змінилась після застосування цих препаратів.
5. За результатами дослідження розроблено раціональні підходи до фармацевтичної опіки пацієнтів із больовим синдромом та алгоритм бесіди при відпуску ННА у даної категорії відвідувачів, заснований на альтернативному застосуванні препаратів дексібупрофену.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз даних наукової літератури свідчить, що НПА є однією з найпоширеніших груп лікарських засобів у клінічній практиці, неконтрольований прийом яких призводить до розвитку широкого спектру серйозних побічних реакцій. Це обумовлює доцільність оптимізації застосування знеболюючої терапії та розробки раціональних підходів до фармацевтичної опіки при болю.

2. Стереоізомери похідних пропіонової кислоти (дексібупрофен та декскетопрофен) є перспективними препаратами з групи НПА за співвідношенням ефективності та безпеки, оскільки містять лише S(+)-енантіомер, який й обумовлює фармакологічну активність, і при цьому позбавлені R(-)-енантіомеру, який обумовлює лише надлишкове метаболічне навантаження на організм.

3. За аналізом анкетування велика кількість пацієнтів застосовує НПА, але більшість з них не знає про побічні ефекти, або не звертає на це уваги. З іншого боку, пацієнти, які користуються НПА постійно, регулярно відзначать прояви побічної дії, найчастіше з боку ШКТ.

4. Перспективним підходом оптимізації аналгетичної терапії у хворих із больовим синдромом легкого або середнього ступеня тяжкості є альтернативне застосування стереоізомерів, таких, як дексібупрофен та декскетопрофен.

5. При застосуванні препаратів дексібупрофену / декскетопрофену 100% опитаних не збільшували дозу препарату для зняття больового синдрому, відносно до інших НПА. Також 91% опитаних надали відповідь, що в них не виникало побічних реакцій після застосування препаратів дексібупрофену / декскетопрофену. При цьому 68% респондентів надали відповідь, що якість їхнього життя зовсім не змінилась після застосування цих препаратів.

6. Отримані результати дозволити узагальнити загальновідомі підходи до знеболення у клінічній практиці та сформулювати раціональні принципи фармацевтичної опіки при болю на основі рекомендації альтернативного застосування стереоізомерів – препаратів дексібупрофену та декскетопрофену.

7. З урахуванням низької поінформованості відвідувачів аптеки про застосування ННА з групи стереоізомерів для зняття болю, були розробленні алгоритми бесіди провізора та відвідувача аптеки, засновані на альтернативному застосуванні безрецептурних препаратів дексібупрофену, що в свою чергу полегшить роботу провізора та підвищить якість фармацевтичної опіки у даної категорії пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абызбаева А.С., Байкосова Г.К., Буреева С.А. Сравнение эффективности использования нестероидных противовоспалительных препаратов в различных географических районах. *Молодежь и медицинская наука.* 2019. С. 4-7.

2. Аналіз результатів використання ненаркотичних анальгетиків в хірургічній стоматології / Т.А. Петрова та ін. Сучасні аспекти клінічної фармакології на тлі досягнень доказової медицини : матеріали IX Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю (16–17 листопада 2017 р., м. Вінниця). Вінниця, 2017. С. 91–99.

3. Антропова Г.А., Оконенко Л.Б. Формирование ассортимента аптек в зависимости от потребительских предпочтений. *Вестник РУДН*. Серия: Медицина. 2010. №4 С.150-153.

4. АТС-классификация [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: https://compendium.com.ua/atc/ (дата звернення 20.03.21)

5. Беляков В.А., Соловьев И.К. Ненаркотические анальгетики – нейропептиды, адренергические анальгетики, анальгетики – антипиретики, нестероидные противовоспалительные препараты и другие. Нижний Новгород.: Изд-во «Нижегородская ярмарка», 2011. С. 37.

6. Аналгетична активність похідних 1, 2, 4-тріазолу на етапі первинного фармакологічного скринінг / Білай І.М. та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2016. №. 1. С. 48.

7. Біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування Д.В. Дмитрієв та ін. *Медицина болю*. 2019. Т. 4, № 2. С. 4-33.

8. Безшейко В.Г. Новые подходы к терапии при болевом синдроме: лорноксикам с позиций доказательной медицины. *Укр. мед. часопис*. 2013. № 1/11. С. 81–84.

9. В.М. Бобирьов, Т.А. Петрова, Г.Ю. Островська. Внутрішні хвороби. Фармакотерапія больового синдрому. *Полтава: Верстка*, 2003. 240 с.

10. Принципы применения ненаркотических анальгетиков в терапевтической практике / В.Н. Бобырев та ін. *Вісник проблем біології і медицини.* 2016. Вип. 2, Том 1 (128). С. 166

11. Бурчинський С.Г. Біль і депресія: нові можливості фармакотерапії хронічних больових синдромів. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 8 (110). С. 36-42.

12. Ефективне та безпечне застосування анальгетиківантипіретиків (погляд на проблему). О.П. Вікторов та ін. *Укр. мед. часопис*. 2011. № 6(86). XI/XП. С. 90–93.

13. Викторов А.П. Селективная ингибиция изоформ циклооксигеназы: новый подход к изысканию эффективных и безопасных нестероидных противовоспалительных препаратов. *Аптека*. 2007. Т. 106, № 35. С. 4

14. Голембієвська Г.О., Лісецький В.А. Нестероїдні протизапальні препарати в лікуванні післяопераційного болю після мастектомій. *Медицина неотложных состояний*. 2018. №. 8. С. 65-68.

15. Головач І.Ю. Клінічні, фармакологічні та економічні переваги напроксену в лікуванні гострих і хронічних больових синдромів. *Український вісник психоневрології*. 2018. №. 26, вип. 3. С. 77-82.

16. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] Режим доступу до ресурсу: http://www.drlz.com.ua/. (Дата звернення 28.03.21)

17. Боль: лечение и профілактика / О. Есин та ін. *Врач*. 2011. № 7. С. 43–45.

18. Зупанец И.А. Современные подходы к клиническому выбору НПВС и ненаркотических анальгетиков. *Журнал практического врача.* 2008. № 3. С. 51–52.

19. Коваленко В.Л., Коваленко О.Ю., Ярошенко В.О. Акценти на безпеку застосування знеболюючої терапії при захворюваннях суглобів. *The development of medical sciences: problems and solutions: Conference Proceedings,* April 27-28, 2018. Brno: Baltija Publishing, 2018. Т. 1. С. 72-74.

20. Коленко Ю.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты как компонент комплексной терапии боли. *Современная стоматология*. 2014. № 2. С. 14–17

21. Кошевая Е.Г. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста: необходимость и последствия. *Клиническая геронтология*. 2010. Т. 16. №. 3-4.

22. А.О. Малаховська, С.М. Шувалов. Порівняльна характеристика післяопераційного больового синдрому та побічних ефектів при застосуванні різних схем знеболення. *Вісник стоматології*. 2012. №1. С. 39–42.

23. Матюха Л.Ф. Больовий синдром, його вплив на організм і підходи до ефективного знеболення у практиці сімейного лікаря. *Український медичний часопис*. 2015. №. 4. С. 32-36.

24. Морозова О.Х., Ярошевський О.А., Ліпінська І.В. Ефективність препарату Артрида® при болю в нижній частині спини. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2018. №. 6 (100). С. 37-43.

25. Нефьодов О.О., Мамчур В.Й. Механізми розвитку та загальні принципи фармакотерапіъ болю є величезною глобальною проблемою охорони здоров'я. *Раціональна фармакотерапія*. 2011. № 2 (19). С. 38-42.

26. Щодо сучасної класифікації не стероїдних протизапальних засобів для забезпечення потреб військовослужбовців Збройних Сил України (літогляд) / О.П. Шматенко та ін. *Проблеми військової охорони здоров'я*. 2015. №. 43. С. 279-289.

27. Сравнительная характеристика ненаркотических анальгетиков, применяемых для устранения послеоперационных болей / А.А.Тимофеев и др. *Современная стоматология.* 2015. № 3 (77). С. 76 – 82.

28. Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2012. 38 с.

29. Synthesis, characterization of amide substituted dexibuprofen derivatives and their spectral, voltammetric and docking investigations for DNA

binding interactions. N.Arshad et al. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2017. Vol. 169. P. 134-147.

30. Pain in children with cancer diagnosis. N. S.Artomova et al. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2020. Vol. 20. (3). P. 4-9.

31. Formulation development, characterization, and evaluation of a novel dexibuprofen-capsaicin skin emulgel with improved in vivo anti-inflammatory and analgesic effects / I.K. Burki et al. *AAPS PharmSciTech*. 2020. Vol. 21. (6). C. 1-14.

32. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis / F.K. Chan. *N. Engl. J. Med*. 2012. Vol. 347. P. 2104-2110.

33. Davtyan L.L., Tarasenko V.O. Клінічна фармакологія болю *Украинский журнал боли*. 2017. Т. 1. №. 1. С. 19-25.

34. Hanna M., Moon J.Y. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Current medical research and opinion*. 2019. Vol. 35 (2). P. 189-202.

35. Gliszczyńska A., E.Sánchez-López E. Dexibuprofen Therapeutic Advances: Prodrugs and Nanotechnological Formulations. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13 (3). P. 414.

36. Which is more effective for the treatment of Acute Migraine Attack: Dexketoprofen, Ibuprofen or Metoclopramide? / S. Karacabey et al. *Pakistan journal of medical sciences*. 2018. Vol. 34. (2). P. 418.

37. Grizhymalskyi Y.V., Harha A.I., Sulimenko Y.V. A modern approach to pain relief in labour. *Pain medicine*. 2020. Vol. 5. (4). P. 36-42.

38. Loskutov O.A., Bondar M.V., Ovsienko T.V. Low-opioid multimodal general anesthesia: components and mechanisms of formation. *Emergency Medicine*. 2020. Vol. 16. (2). P. 11-20.

39. Ecotoxicological properties of ketoprofen and the S (+)-enantiomer (dexketoprofen): Bioassays in freshwater model species and biomarkers in fish

PLHC-1 cell line / E. Mennillo et al. *Environmental toxicology and chemistry*. 2018. Vol. 37. (1). P. 201-212.

40. Öztürk A.A., Yenilmez E., Yazan Y. Development and validation of high performance liquid chromatography (HPLC) modified method for dexketoprofen trometamol. *Eur. Int. J. Sci. Tech*. 2017. Vol. 6. (4). P. 33-41.

41. Patrono C., Rocca B. Aspirin, 110 years later. *J. Thromb. Haemost.* 2009. Vol. 7 (1). P. 258-261.

42. Patrono C., Baigent C., Hirsh J., Roth G. Antiplatelet Drugs. *Chest.* 2018. Vol. 133 (6). P.199-233.

43. Pedersen A., FitzGerald G. Dose-related kinetics of antiplatelet drugs. Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase. *N. Engl. J. Med.* 2014. P. 1206–1211.

44. Presser Lima P.V., Fontanella V. Analgesic efficacy of aceclofenac after surgical extraction of impacted lover third molar. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2006. Vol. 35 (6). P. 518–521.

45. Dexibuprofen biodegradable nanoparticles: one step closer towards a better ocular interaction study. E. Sánchez-López et al. *Nanomaterials*. 2020. Vol. 10 (4). C. 720.

46. New potential strategies for Alzheimer's disease prevention: pegylated biodegradable dexibuprofen nanospheres administration to APPswe / E. Sánchez-López et al. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine.* 2017. Vol. 13 (3). P. 1171-1182.

47. The efficacy of non-narcotic analgesics on post-operative endodontic pain: A systematic review and meta-analysis: The efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or paracetamol on post-operative endodontic pain / A. Shirvani et al. *Journal of oral rehabilitation*. 2017. Vol. 44 (9). P. 709-721.

48. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dexketoprofen and tramadol / G. Varrassi et al. *Current medical research and opinion*. 2017. Vol. 33 (6). P. 1165-1173.

49. White P.F. What are the advantages of non-opioid analgesic techniques in the management of acute and chronic pain? *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2017. Vol. 18 (4). P. 329-333.

50. The efficacy of dexketoprofen for migraine attack: A meta-analysis of randomized controlled studies / B.Yang et al. *Medicine*. 2019. Vol. 98 (46). Art. ID e17734. DOI: 10.1097/MD.0000000000017734

51. Dexibuprofen amide derivatives as potential anticancer agents: synthesis, in silico docking, bioevaluation, and molecular dynamic simulation / T.M. Zaman Ashraf et al. *Drug design, development and therapy*. 2019. Vol. 13. P. 1643.

ДОДАТКИ

Додаток А

АНКЕТА ДЛЯ ХВОРОГО З БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Вік: _____ *Стать*: Ч Ж

1. Охарактеризуйте, будь ласка, Вашу больову реакцію:

_____

_____

2. Вкажіть, де локалізується біль?

а) Колінний суглоб
б) Тазостегновий суглоб
в) Суглоби кисті
г) Суглоби хребта
д) Інші (назвіть):_____

3. Вкажіть вид болю?

а) Короткотривалий
б) Гострий
в) Підгострий
г) Хронічний

4. Оцініть ступінь болю від 1 до 10, де 1 – біль легкий, 10 – дуже сильний біль:

1 2 3 4 5

6 7 8 9 10

5. Чи наявні у Вас патології (діагноз вставлений лікарем)? Вкажіть:

_____

_____

6.Чи приймаєте Ви будь-який протизапальний/знеболюючий засіб?

_____

7. В якій лікарській формі протизапальні/знеболюючі використовуєте (таблетки, мазь, гель тощо)?

_____

8.За чиєю рекомендацією Ви обрали протизапальний/знеболюючий препарат?

а) Лікаря
б) Провізора (фармацевта)
в) Друзів або знайомих
г) Реклама у ЗМІ
д) Інтернет

9.Чи було Вам надано повну інформація про умови раціонального застосування при придбанні протизапального/знеболюючого препарату?

Так

Ні

10.Чи було Вам надано повну інформацію про можливі побічні ефекти при придбанні протизапального/знеболюючого препарату?

Так

Ні

11. Чи виникали у Вас будь-які негативні відчуття після прийому протизапального/знеболюючого препарату?

Так

Ні

12. Вкажіть, які саме побічні ефекти у Вас виникали після прийому протизапального/знеболюючого препарату?

_____

_____

13. Чи були Ви проінформовані про протизапальні/знеболюючі засоби, як дексібупрофен та декскетопрофен ?

Так

Ні

14. Чи були Ви проінформовані, що дексібупрофен та декскетопрофен мають меншу побічну дію, ніж інші протизапальні/знеболюючі засоби?

Так

Ні

15. Чи бажаєте Ви спробувати замінити протизапальний/знеболювальний засіб, який Ви використовуєте на дексібупрофен або декскетопрофен ?

Так

Ні

16. Оцініть від 1 до 10, наскільки використання протизапальних/знеболювальних засобів знизило Вашу якість життя, де 10 – зовсім не знизило, 1 – знизило максимально:

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10