

## АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ АНТАЦИДНОЇ ДІЇ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА ЗАРУБІЖНОМУ І ВІТЧИЗНЯНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ

Л.В.Яковлева, Н.Ф.Маслова\*, В.В.Чікіткіна

Національна фармацевтична академія України

Державний науковий центр лікарських засобів\*

*Ключові слова: антацидні препарати; складові діючі речовини; побічні ефекти; фармацевтичний ринок*

*Проведений порівняльний аналіз препаратів антацидної дії, представлених на зарубіжному та вітчизняному фармацевтичному ринку, і вказано, у яких напрямках проводилися пошук та їх створення протягом останніх 15-20 років. Дані аналізу свідчать про те, що на зарубіжному фармацевтичному ринку випускається більше 60 найменувань препаратів антацидної дії у різноманітних лікарських формах: таблеток звичайних та жувальних, порошків, порошків на шипучій основі, гелів, суспензій, паст, облаток. Першість у випуску антацидних препаратів належить США. Показані особливості складових діючих речовин та допоміжних інгредієнтів у антацидах. Описані їх характерні побічні ефекти. До номенклатури зареєстрованих антацидних засобів в Україні входять 20 препаратів, але з них лише один — альгігель випускається вітчизняною промисловістю, інші закуповуються по імпорту. На підставі даних аналізу зроблений висновок про доцільність розробок сучасних антацидних препаратів в Україні.*

За останні 15-20 років у різних країнах було випущено багато нових запатентованих антацидних лікарських препаратів. Пошук проводився за наступними напрямками [1]:

1. Пошук антацидів, що не всмоктуються (або майже не всмоктуються), тобто які не потрапляють у кров'яне русло і не спричиняють системної дії.

2. Пошук антацидів, які частково нейтралізують соляну кислоту шлункового соку або адсорбують її, підвищуючи рН до 3,5-5,0.

3. Розробка більш тривало діючих антацидів.

4. Випуск ефективних сучасних антацидних препаратів в різних лікарських формах (таблеток, порошків, гелів та ін.) з різними смаковими властивостями.

5. Випуск ліків з різною інтенсивністю дії для звичайних (ординарних) і більш тяжких випадків (з сильними болями, виснажливою згагою і т.п.)

6. Розробка препаратів, спеціально призначених для лікування деяких форм пептичних уражень верхніх відділів травного тракту. Це препарати, які містять крім звичайних компонентів алгінову кислоту, натрію гідрокарбонат і деякі інші речовини.

Аналіз препаратів антацидної дії зарубіжного і вітчизняного фармацевтичного ринку показав, що їх випускається більше 60 найменувань (табл.). З них США належить 13 препаратів, Франції або сумісно Франції і США — 7 препаратів, Великобританії або сумісно з США — 5 препаратів, Німеччині — 4, Ірландії — 4,

Росії — 4, Польщі — 3, Чеській і Словацькій республікам — 3, Фінляндії — 2, Югославії — 2, Індії — 2, Угорщині — 1, Канаді — 1, Турції — 1, Болгарії — 1, Нідерландам — 1, Ізраїлю — 1, Швейцарії — 1 препарат [4, 12].

Як свідчать дані, наведені в таблиці, антацидні препарати випускаються у пероральних лікарських формах, оскільки їх дія спрямована на нейтралізацію соляної кислоти, на прояв адсорбуючої і обволакаючої дії. До вказаних лікарських форм відносяться таблетки звичайні, таблетки жувальні, порошки, порошки на шипучій основі, гелі, суспензії, порошки і сухі гелі для приготування суспензії, паст, облатки.

Існує думка про те, що найбільш ефективними є рідкі форми препаратів, однак така точка зору не відповідає дійсності. Як показує клінічний досвід, для деяких пацієнтів застосування антацидів у таблетованій формі може бути переважним [4, 10].

**Л.В.Яковлева** — доктор фарм. наук, професор, завідувачка Центральної науково-дослідної лабораторії НФАУ (м. Харків)

**Н.Ф.Маслова** — доктор біол. наук, професор, завідувачка лабораторії біохімічної фармакології ДНЦЛЗ (м. Харків)

## Вітчизняні і закордонні препарати, які застосовуються в Україні

№	Назва препарату	Фірма-виробник	Країна	Лікарська форма
1	Альгігель	ДПФП Держфірми "Дніпромед"	Україна	Гель у флаконах по 180 г
2	Алузупін	Biogal Pharmaceutical Works Ltd.	Угорщина	Таблетки по 1 г
3	Алюмаг	Гродзиський фармзавод	Польща	Суспензія у флаконах по 250 мл
4	"_"	"_"	"_"	Таблетки
5	Алюмаг-ТЕВА	Teva Pharmaceutical Industries Ltd.	Ізраїль	Суспензія у флаконах по 200 мл
6	Алюмінієво-магнієва суспензія із симетиконом	Pharmascience Inc.	Канада	Суспензія для застосування всередину, фл. по 350 мл
7	Альмагель	Troya Pharma	Болгарія	Суспензія у флак. по 170 мл
8	Альмагель	Pharmachim	Болгарія	Флакони по 170, 200 мл
9	Альмагель А	Pharmachim	Болгарія	Гель у флаконах по 170, 200 мл
10	Анацид	Galena AS	Чехія	Суспензія в пакетах по 5 мл, у флаконах по 240 мл
11	Вентер (Sucralfate)	KRKA	Словенія	Таблетки по 1 г
12	Гастал	Pliva	Хорватія	Таблетки
13	Гастерин	Slovakofarma	Словацька Республіка	Гель у пакетах по 16 г
14	Епіракс	Eipico	Єгипет	Таблетки
15	Маалокс	Rhone-Poulenc Rorer	Франція	Суспензія у флаконах по 250 мл, у пакетах по 15 мл, таблетки
16	Мегалак	Meuselbach Pharma GmbH	Німеччина	Суспензія у флаконах по 250 мл
17	Ромазулан	Biopharm	Румунія	Розчин у флаконах по 100 мл
18	Таблетки "Вікалін"	АТВТ Курський комбінат лікарських препаратів	Росія	Таблетки
19	Тісацид	Alkaloida	Угорщина	Таблетки по 500 мг
20	Ульгастран	Polfa, Гродзиський фармзавод	Польща	Суспензія у флаконах по 250 мл, таблетки по 1 г

Сухі гелі на основі гідроокису алюмінію фірми "Reheis" (Ірландія) представлені повним набором активних антацидів. Вказаною фірмою випускаються гелі алюмінію гідроксиду і магнію карбонату з закріплюючим або послаблюючим ефектом, які забезпечують швидку пролонговану для нейтралізації кислоти дію в оптимальному інтервалі рН з низьким вмістом натрію.

Викликають інтерес порошки з решітчастим шаром. Це так звані структурні антациди. До них відносяться "Магальдрат" і "Гідротальцит" фірми "Reheis" (Ірландія). У цих препаратах магній і алюміній пов'язані жорстко структурно у решітчастих шарах, які накладаються один на один. Шари заряджені позитивно. Між решітчастими шарами розміщені не-

гативно заряджені водні шари, які є акцепторами іонів водню. Це робить вказані продукти високоефективними нейтралізаторами кислоти і буферними агентами. Крім того, вони зв'язують жовчні кислоти, інактивують надлишок пепсину, чинять цитопротекторну дію [7, 12-14].

Запропоновані рідкі гелі алюмінію гідроксиду, рідкі гелі, паста і рідина магнію гідроксиду, а також рідкі гелі алюмінію гідроксиду-магнію гідроксиду. Вони характеризуються помірною в'язкістю і низьким вмістом натрію. Ці комплекси володіють високою реакційною здатністю, високою антацидною ефективністю в порівнянні з фізичними сумішами відповідних гідроксидів.

Діючими речовинами антацидних засобів є хімічні сполуки

алюмінію, магнію, кальцію, натрію. Більша частина препаратів (близько 25%) двокомпонентні і містять суміш сполук алюмінію гідроокису (альгідрат) і магнію гідроокису або однокомпонентні на основі алюмінію гідроокису або магнію гідроокису. Приблизно 5% препаратів містять карбонатні або фосфорні солі алюмінію, магнію або кальцію. Для усіх препаратів характерна комплексна дія: антацидна, адсорбуюча та обволікаюча [6].

Фірма "Sterling Midy" (Великобританія) використовує як активний інгредієнт натрію поліоксид алюмінію карбонату із сорбітолом. Фірма "Biogalenique" (Чехія) випускає сполуки, які містять крім алюмінію гідроксиду алюмінію пентасилікат і алюмінію гідроксид колоїдний або крем-

ній діоксид аморфний. У препараті алюгастрин фірми "Polfa" (Польща) діючим антацидом є ди-гідрооксиалюміній натрію карбонат. У препараті тальцид фірми "Baueg AG" (Німеччина) — гідротальцит (магнію алюмогідрокси-карбонат гідрат). Крім магнію гідроксиду пропонується застосовувати і магнію трисилікат (в жувальних таблетках). Відмінністю антацидних жувальних таблеток фірми "Wagner-Lambert Co" (США) є підвищений вміст кальцію і магнію і незначний (на думку фірми), менше 1 г вміст натрію. Натрій використовується у формі гідрокarbonатної солі самостійно або у порошку на шипучій основі з парацетамолом, кофеїном, лимонною кислотою (Борисівський ЗМП, Росія), Smith Kline Beechem (Великобританія), або альгінатної солі (Архангельський дослідний водорослинний комбінат (Росія). Як відомо, альгінат натрію крім антацидної дії проявляє гемостатичні і радіопротекторні властивості [5, 9].

Відносно численна група антацидних препаратів, крім вказаних хімічних сполук, як діючі компоненти включає речовини з газогасними властивостями, такі як симетикон, диметикон. Таке поєднання не є цілком обґрунтованим, так як за даними довідника Відаля останні не можуть використовуватись разом з антацидами [8].

До складу таблеток і паке-тиків для разового використання антацидного препарату "Гелюсил-лак" фірми "Нетофарм" (Югославія) входить крім магнію-алюмінію силікату-гідрату порошко-видне молоко. Гелюсил-лак має приємний смак і є досить активним антацидом [1, 2].

До інших додаткових активних інгредієнтів, включених до складу антацидів, належать лідокаїн хлоргідрат, анестезин, оксетакаїн, вісмуту нітрат основний, сорбітол [2].

Як допоміжні інгредієнти у складі препаратів використовують сахарозу, маніт, сорбіт, полівідон, оксиетилцелюлозу, целюлозу, декстрозу, гліцин, м'яту кучеряву,

калію сорбат, ароматизатори, консерванти (натрію метилпараокси-бензоат), пектин.

До таких, що становлять інте-рес як за лікарською формою (у вигляді облатки), так і за вмістом додаткових діючих компонентів, може бути віднесений антацидний препарат "Дофілас" фірми "Nutrition Now Inc.", який вико-ристовують як харчову добавку. Він містить кальцій у формі карбонату, магній у формі оксиду, а також вітамін В<sub>3</sub> 50 МЕ і 100% природні культури лактобакте-рій, біфідобактерій, стафілококів *Tetraphilus*, *Faesium*. Поєднання кальцію і пробіотика сприяє активації системи травлення і нейтралізації високої кислотності.

Препарати на основі гідро-окисів алюмінію або магнію, про-являючи виражені кислотоней-тралізуючі і протективні власти-вості, повинні застосовуватись при контролі вмісту в крові алю-мінію, магнію і фосфору. Це обу-мовлено тим, що при нейтралі-зації соляної кислоти вивільня-ються іони магнію та алюмінію, більша частина яких виводиться з калом у вигляді сполук з фос-фатом, карбонатом, жирними кис-лотами, а незначна їх частина всмоктується в кров. Цим обу-мовлюються побічні ефекти анта-цидних препаратів на основі алю-мінію і магнію. Вони проявляють-ся у вигляді гіпофосфатемії, гіпер-кальціурії, у людей похилого віку — остеомалачії, а у молодих — нефрокальцинозу, гіпермагніемії. Це стосується особливо препа-ратів "Маалокс", "Милента", які іноді вживаються хворими у ве-ликих кількостях. Магній широ-ко застосовується у складі анта-цидів та інших препаратів (анти-аритмічних, послаблюючих). Од-нак, за даними FDA, є свідчення про 310 випадків, пов'язаних з отруєнням магнієм, включаючи 14 смертельних випадків, та 31 випадок госпіталізації і 4 випадки інвалідності. Найбільш небезпеч-ним є прийом препаратів, що мі-стять магній, для людей старшого віку при порушеннях функцій ни-рок, травної функції шлунково-кишкового тракту. При отруєнні

магнієм спостерігаються такі роз-повсюджені симптоми, як нудота, блювота, почервоніння шкіри, у-руднене дихання, що не дозволяє достатньо чітко диференціювати отруєння магнієм. Вказані пре-парати протипоказані при тяжкій нирковій недостатності з пору-шенням видільної функції, при вагітності, грудному годуванні, при діабеті та призначенні інших препаратів (тетрацикліну, препа-ратів заліза тощо).

З урахуванням вищевикладе-ного антацидним препаратом з більш сприятливою дією можна вважати "Гастерин" фірми "Slovakofarma" (Словенія), діючим ком-понентом якого є фосфатна фор-ма алюмінію — алюміній фосфат колоїдний. Допоміжною речови-ною в препараті служить пектин. Показання до застосування гас-терину такі ж, як і для гідроокис-них форм алюмінію і магнію, а протипоказання для нього не виз-начені навіть при тривалому за-стосуванні, а також не описана його побічна дія.

Для препарату "Фосфалюгель" фірми "Yamanouchi Europe" (Нідерланди) також на основі алю-мінію фосфату колоїдного в формі гелю, але з більшим (у 7 разів) вмістом алюмінію фосфату про-типоказанням є порушення функ-ції нирок і запори. До особливих вказівок треба віднести можли-вість збільшення алюмінію в крові у людей похилого віку. Позитивним фактором є можливість застосування препарату при цук-ровому діабеті.

Велика група препаратів в яко-сті діючих субстанцій містить кальцієві сполуки, наприклад, каль-цію карбонат (таблетки антациду К 836, кальцію карбонат, гас-теривіл), або в комплексі з магнію карбонатом (тамс, ренні, ендрюс антацид), магнію гідроксидом (ро-лейдс, дофілас з про-біотиками), кальцію у вигляді цитрату, глю-конату, аспартату, лактату і глі-церофосфату (жувальні таблетки "Кендікол лайф" з бором для зни-ження виділення кальцію). Гас-теривіл крім антацидної дії показаний для профілактики остеопоро-зу при артритах, злоякісних пух-

линах молочної залози, для профілактики і лікування рахіту і карієсу у дітей.

У номенклатурі лікарських засобів [9] України нараховується 20 препаратів антацидів, але з них лише один альгігель випус-

кається вітчизняною промисловістю (Держфірма “Дніпромед”), інші зареєстровані і закупуються за імпортом. Лікарські форми цих препаратів різноманітні: суспензії (40%), гелі (30%) і таблетки (30%). Для розширення номен-

клатури антацидних засобів в Україні доцільно проводити розробки сучасних препаратів антацидної дії з урахуванням позитивних сторін кращих зарубіжних антацидних засобів і відсутністю їх побічної дії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гребнев А. //Врач. — 1993. — №3. — С. 22-25.
2. Дегтярева И.И. //Врачебное дело. — 1985. — №8. — С. 45-50.
3. Державний реєстр лікарських засобів України. — К., 1996. — 364 с.
4. Дзяк Г.В. Антацидные средства в гастроэнтерологии. “Маалокс” в клинической практике. — К., 1997. — С. 20-25.
5. Дубровина З.В., Долматова М.Ю., Малкина П.М. и др. //Гигиена и санитария. — 1969. — №34(5). — С. 105-107.
6. Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. //Болезни органов пищеварения. — 2001. — Т. 3, № 1. — С. 10-15.
7. Минушкин О.Н., Булгаков С.А. //Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1996. — №1. — С. 96-98.
8. Справочник. Видаль. — М.: Астрафармсервис, 1997. — 150 с.
9. Уэйн Дж. Сэндер, Джон К. Бэйрд, Артур У. Уэйз. Использование альгинатов для выведения тяжелых радионуклидов: Доклад на заседании американского общества ядерной физики. — Даллас, 1987. — С. 20-23.
10. Шептулин А.А. //Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1997. — № 3. — С. 53-55.
11. Энциклопедия лекарств: Регистр лекарственных средств России. Изд. 8-е. — М., 2001. — 1503 с.
12. Miederer S.E., Wittich K.A., Magaldrat. Experimentale und klinische Erfahrungen. — Verlag. Chr. M. Silinsky. Nuernberg, 1985. — P. 138-146.
13. Schundt C.H., Magaldrat. Experimentale und klinische Erfahrungen. — Verlag. Chr. M. Silinsky. Nuernberg, 1985. — P. 15-20.
14. Tapp E. Antacida und ihre Bedeutung bei der Behandlung gastroduodenaler Laesionen. — 1991. — 12 p.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,  
вул. Пушкінська, 53. Тел. (0572) 14-27-15.  
Національна фармацевтична академія України

Надійшла до редакції 19.09.2001 р.