

## ХАРАКТЕРИСТИКА И АССОРТИМЕНТ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, А ТАКЖЕ СУБСТАНЦИЙ ДЛЯ ИХ ПРОИЗВОДСТВА

Чувашова Д.П.<sup>1</sup>, Егорова С.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ОАО «Татхимфармпрепараты», Казань, Россия (420091, Казань, ул. Беломорская, д.260), e-mail: dinara\_io@rambler.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия (420012, Казань, ул. Бутлерова, 49), e-mail: zimsve@yandex.ru

Представлена характеристика ИПП. Проанализирован рынок ИПП и субстанций для их производства, зарегистрированных в Российской Федерации. Лидирующая роль на отечественном рынке ИПП принадлежит зарубежным производителям (67,8 %), которые в основном представлены дженериковыми препаратами. Отечественным производителям ИПП принадлежит лишь 32,2 % рынка лекарственных средств, и представлены они в лекарственной форме капсулы кишечнорастворимые /капсулы. Анализ ассортимента фармацевтических субстанций для производства ИПП показал, что на российском фармацевтическом рынке преобладают импортные производители (78,5 %). На долю отечественных поставщиков приходится 21,5 % производителей субстанций, зарегистрированных в РФ.

Ключевые слова: рынок ингибиторов протонной помпы (ИПП), омепразол, эзомепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол.

## CHARACTERISTICS AND ASSORTMENT OF PROTON PUMP INHIBITORS, AS WELL AS SUBSTANCES FOR THEIR PRODUCTION

Chuvashova D.P.<sup>1</sup>, Egorova S.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC "Tatchempharmpreparaty", Kazan, Russia (420091, Kazan, Belomorskaya st., 260), e-mail: dinara\_io@rambler.ru

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia (420012, Kazan, Butlerova st., 49), e-mail: zimsve@yandex.ru

The characteristic of PPI is presented. The market of proton pump inhibitors and substances for their production, registered in the Russian Federation is analyzed. The leading role in the domestic market of IPP belongs to foreign manufacturers (67,8 %), which are mainly represented by generics. Domestic producers of IPP owns only 32,2 % of the pharmaceutical market and they are presented in the form of capsules/ gastro-resistant capsules. Analysis of the pharmaceutical substances assortment for the production of IPP showed that the Russian pharmaceutical market is dominated by import manufacturers (78.5 %). The domestic suppliers account for 21.5 % of manufacturers of substances registered in the Russian Federation.

Keywords: the market of proton pump inhibitors (PPI), omeprazole, esomeprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabeprazole.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) широко используются в гастроэнтерологии для терапии «кислотозависимых» заболеваний, таких как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, а также некоторых видов функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3].

В настоящее время в семейство ИПП входит несколько препаратов: омепразол, лансопразол, рабепразол и пантопразол. Кроме того, в этой группе выделяют дополнительные моноизомерные составляющие – например, эзомепразол, являющийся левовращающим изомером омепразола; деклансопразол, являющийся энантиомером (оптическим изомером, R-изомером) лансопразола (в России не зарегистрирован). В разработке, на стадии клинических исследований находятся новые поколения ИПП – тенатопразол, D-лансопразол,

илапразол [5], [7].

Цель исследования: привести характеристику ИПП, проанализировать рынок ИПП и субстанций для их производства, зарегистрированных в Российской Федерации (РФ).

Материал и методы исследования: проведено изучение источников информации о зарегистрированных лекарственных препаратах ИПП в России: «Государственный реестр лекарственных средств», научные печатные издания.

ИПП ингибируют фермент  $H^+K^+-ATP$ азу («протонный насос»), ответственный за выработку соляной кислоты обкладочными клетками париетальных желез желудка. Основными достоинствами ИПП являются эффективность, доказанная в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях, удобство применения, хорошая переносимость, однако описаны «класс-специфические» нежелательные реакции ИПП, такие как прогрессирование остеопороза, возрастание риска возникновения острых кишечных инфекций и др., не допускающие бесконтрольное использование ИПП [2].

Лекарственные взаимодействия ИПП показаны в таблице 1 [4], [6].

Таблица 1

Лекарственные взаимодействия ингибиторов ИПП

Препараты	Результат лекарственного взаимодействия
Противогрибковые препараты: Кетоконазол, Итраконазол	Снижение абсорбции препаратов кетоконазола, итраконазола
Сердечные гликозиды (дигоксин)	Повышение плазменных концентраций дигоксина
Противоэпилептические (фенитоин)	Омепразол усиливает действие фенитоина, взаимодействие с лансопразолом варьируется
Бензодиазепины (диазепам)	Омепразол ингибирует метаболизм диазепама (возможно усиление действия)
Сукральфат и антациды	Снижение абсорбции лансопразола
Антидепрессанты (моклубемид)	Омепразол ингибирует метаболизм моклубемида
Варфарин	Омепразол повышает содержание варфарина в плазме крови

Побочные действия ИПП представлены в таблице 2 [4]. Они в целом слабо выраженные или умеренные и носят преходящий характер.

Таблица 2

Фармакокинетические характеристики ингибиторов АПФ

МНН	Дозировки лекарственного вещества	Частые побочные действия
омепразол	10 мг и 20 мг	боль в животе, головная боль, диарея,

		метеоризм, тошнота/рвота, запор
лансопразол	30 мг	Повышение или понижение аппетита, тошнота, боль в животе, головная боль, кожная сыпь
рабепразол	10 мг и 20 мг	запор, диарея, боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм
пантопразол	20 мг и 40 мг	Аллергические реакции, головная боль, головокружение, диарея, метеоризм, тошнота, запор
эзомепразол	20 мг и 40 мг	Аллергические реакции, головная боль, головокружение, диарея, метеоризм, тошнота, запор

Установлено, что в настоящее время в РФ зарегистрировано 6 МНН препаратов ИПП под 19 торговыми названиями (ТН), которые приведены в таблице 3 [1].

Таблица 3

Ингибиторы протонной помпы, зарегистрированные в РФ

МНН	Лекарственная форма зарубежных производителей	Количество зарубежных производителей	Количество отечественных производителей	Лекарственная форма отечественных производителей
омепра-зол	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	2	0	-
	Капсулы кишечнорастворимые	20	15	Капсулы кишечно-растворимые
	Капсулы	8	9	Капсулы
	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	1	0	-
	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий/ раствора для внутривенного введения	13	1	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий/ раствора для внутривенного введения
лансо-празол	Капсулы	5	2	Капсулы
	Капсулы кишечнорастворимые	3	1	Капсулы кишечно-растворимые
рабепра-зол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	3	5	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
	Капсулы кишечнорастворимые	0	1	Капсулы кишечно-растворимые

				е
	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения	1	0	-
панто-прозол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	12	2	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
	Лиофилизат/порошок для приготовления раствора для внутривенного введения	4	0	-
эзоме-прозол	Таблетки кишечнорастворимые покрытые оболочкой	2	0	-
	Капсулы кишечнорастворимые	1	0	-
	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий/ раствора для внутривенного введения	1	0	-
Итого:	-	76	36	-

Анализ ассортимента ингибиторов ИПП по виду ЛФ показал, что на российском фармацевтическом рынке преобладают капсулы кишечнорастворимые/капсулы (58 %), а также таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой/таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой (23,2 %). Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения/для инфузий составляет 17,9 % отечественного фармацевтического рынка, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь – 0,9 %.

Большая часть зарегистрированных ТН приходится на долю зарубежных производителей – 67,8 %. Лидирующие позиции принадлежат западноевропейским производителям – 37,75 % (Швеция, Словения, Венгрия, Испания, Великобритания), а также Индии. Отечественным производителям принадлежит 32,2 % рынка.

Ассортимент фармацевтических субстанций для производства ИПП приведен в таблице 4 [1].

Таблица 4

Субстанции для производства ИПП, зарегистрированные в РФ

Наименование фармацевтической субстанции	МНН или группировочное (химическое) наименование	Производитель	Страна
Пантопразол			
Пантопразол натрия сесквигидрат	Пантопразол	Моэхс Кантабра С.Л.;	Индия
Омепразол			
Омепразол	Омепразол	Хетеро Драгс Лимитед;	Индия
Омепразол	Омепразол	Метрочем ЭйПиАй Пвт. Лтд.;	Индия
Омепразол	Омепразол	Сэйнор Фарма Пвт Лтд.;	Россия
Омепразол	Омепразол	Присайз Кемифарма Пвт.Лтд.;	Индия
Ультоп	Омепразол	КРКА, д.д., Ново место.;	Словения
Омепразол	Омепразол	Ли Фарма Лимитед.;	Индия
Рабепразол			
Рабепразол натрия	Рабепразол	Ли Фарма Лимитед.;	Россия
Рабепразол натрия	рабепразол натрия	Нош Лабз Пвт. Лтд.;	Индия
Рабепразол натрия	Рабепразол	Моэхс Каталана С.Л.	Испания
Рабепразол натрия	Рабепразол	Чанчжоу Кони Фармасьютикал Ко. Лтд.;	Китай
Лансопразол			
Лансопразол таблетки	Лансопразол	Ли Фарма Лимитед.;	Россия
Лансопразол таблетки	Лансопразол	Ликонса А.О.;	Испания
Лансоптол	Лансопразол	КРКА, д.д., Ново место.;	Словения

Как следует из данных таблицы 4, на российском фармацевтическом рынке преобладают импортные производители субстанций ИПП (78,5 %). Лидируют индийские производители, небольшое количество субстанций производят Словения, Испания, Китай. На долю отечественных поставщиков приходится 21,5 % производителей субстанций ИПП, зарегистрированных в РФ.

**Выводы**

1. ИПП представлены на российском фармацевтическом рынке в следующих лекарственных формах: капсулы кишечнорастворимые/капсулы; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой/таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения/ для инфузий; порошок для приготовления суспензии для приема внутрь. Преобладающая лекарственная форма – капсулы кишечнорастворимые/капсулы.
2. Лидирующая роль на отечественном рынке лекарственных форм ИПП принадлежит

зарубежным производителям (67,8 %), производящим преимущественно дженериковые препараты.

3. Анализ ассортимента фармацевтических субстанций для производства ИПП показал, что на российском фармацевтическом рынке преобладают субстанции импортного производства (78,5 %). На долю отечественных приходится 21,5 % производителей субстанций, зарегистрированных в РФ.

4. Отечественным производителям ИПП принадлежит лишь 32,2 % рынка лекарственных средств, и представлены они в лекарственной форме капсулы кишечнорастворимые /капсулы.

5. Выявлена необходимость разработки состава и технологии, а также внедрения в производство отечественными производителями ИПП в лекарственной форме «таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой».

### Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 5.06.14).

2. Каратеев А.Е. Шесть ножей в спину ингибиторам протонной помпы //Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 3 (51) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/shest-nozhey-v-spinu-ingibitoram-protonnoy-pompy> (дата обращения 24.06.14).

3. Лазебник Л. Б. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы: баланс пользы и рисков/ Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 3-8.

4. Лапина Т.Л. Безопасность ингибиторов протонной помпы //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 4. – С. 22-28.

5. Сереброва С.Ю. Современные тенденции в лечении кислотозависимых заболеваний/ С.Ю.Сереброва, М.В. Журавлева, И.С. Липатова //Фарматека. – 2014. – № 2. – С. 7-11.

6. Фармакокинетические особенности лекарственных взаимодействий ингибиторов протонной помпы/ Henning Blume [и др.] //Therapia. – 2008. – № 2. – С. 1-6.

7. Щербаков П.Л. Применение ингибиторов протонной помпы в гастроэнтерологии // Лечебное дело. – 2012. – № 4. – С. 47-52.

### Рецензенты:

Абдуллина С.Г., д.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань;

Камаева С.С., д.фарм.н., доцент кафедры фармацевтической технологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань.