

8. Кугач, В. В. О разработке правил определения категорий лекарственных средств, отпускаемых без рецепта и по рецепту в Евразийском экономическом союзе / В. В. Кугач, Е. Н. Тарасова, Д. А. Рождественский // Актуальные вопросы фармации Республики Беларусь : сб. тр. 9-го съезда фармацевт. работников Респ. Беларусь, Минск, 22 апр. 2016 г.: в 2 ч. / под ред. Л. А. Реутской. – Минск: Белорус. гос. мед. ун-т, 2016. – Ч. 1. – С. 167–171.

REFERENCES

1. Reutskaia LA, Kuhach VV, Tarasova EN. The place of responsible self-medication in healthcare and community life. Vestn farmatsii. 2006;(3):3–11. (In Russ.)

2. Kuhach VV. EAEU: correct dispensing of drugs – without a prescription and with a prescription [Elektronnyi resurs]. Moskovskie apteki. 2020. Rezhim dostupa: <http://mosapteki.ru/material/eaes-pravilnyuy-otpusk-lekarstv-bez-recepta-i-po-receptu-12680>. Data dostupa: 14.12.2020. (In Russ.)

3. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use [Electronic resource]. Access mode: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf. Access date: 22.06.2021

4. On approval of the Rules for classifying medicinal products as prescription drugs [Elektronnyi resurs]: prikaz Ministra zdavookhraneniia i sots razvitiia Resp Kazakhstan 28 apr 2015 g № 288. Rezhim dostupa: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011233>. Data dostupa: 14.12.2020. (In Russ.)

5. Kuhach VV, Tarasova EN. Compara-

tive characteristics of the criteria for the classification of medicines in the Republic of Belarus and abroad. Vestn Vitebskogo gos med un-ta. 2014;13(4):140–8. (In Russ.)

6. About the Rules for Determining the Categories of OTC and Prescription Drugs [Elektronnyi resurs]: reshenie Kollegii Evraz ekonom komissii 29 dek 2015 g № 178. Rezhim dostupa: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0149340/clcd_31122015_178_att. Data dostupa: 14.12.2020. (In Russ.)

7. On the Rules for the classification of medicinal products, taking into account the active substances in their composition, to the categories of medicinal products sold without a prescription and prescription [Elektronnyi resurs]: rekomendatsiia Kollegii Evraz ekonom komissii 29 dek 2015 g № 30. Rezhim dostupa: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0149318/clcr_31122015_30. Data dostupa: 14.12.2020. (In Russ.)

8. Kuhach VV, Tarasova EN, Rozhdestvenskii DA. On the development of rules for determining the categories of medicines sold without a prescription and prescription in the Eurasian Economic Union. V: Reutskaia LA, redactor. Aktual'nye voprosy farmatsii Respubliki Belarus' : sb tr 9-go s"ezda farmatsevt rabotnikov Resp Belarus'; 2016 Apr 22; Minsk: v 2 ch. Minsk, RB: Belorus gos med un-t; 2016. Ch 2. s. 167–71. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
УНПЦ «Фармация»,
тел. раб.: 8 (0212) 60-14-08,
e-mail: vkuhach@mail.ru,
Кугач В. В.

Поступила 22.12.2020 г.

УДК 615.25

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.3.21>

Е. Н. Тарасова, М. Р. Конорев, Е. В. Лапковская

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь**

Статья посвящена анализу ассортимента лекарственных препаратов 5-аминосалициловой кислоты, используемых для лечения язвенного колита легкой и средней степени тяжести. Приведена краткая характеристика лекарственных форм для перорального и ректального применения, используемых для лечения данного заболевания. Показано, что терапевтическая эффективность лекарственного препарата связана с

концентрацией действующего вещества в толстой кишке. С целью увеличения его эффективности важным считается применение таких лекарственных форм, которые бы способствовали предотвращению и уменьшению абсорбции месалазина в проксимальных отделах тонкой кишки и максимальному высвобождению в толстой кишке.

Показано, что в Республике Беларусь не выпускается ректальная суспензия месалазина, которая является лекарственным препаратом первого выбора и включена в перечень основных лекарственных средств. Отдельное внимание уделено вопросу расширения ассортимента лекарственных препаратов месалазина в случае возможности экстенпорального изготовления суспензии из таблеток, представленных в ассортименте, в том числе отечественным производителем.

Ключевые слова: 5-аминосалициловая кислота, месалазин, ассортимент, аптека, язвенный колит.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время воспалительные заболевания кишечника являются глобальной проблемой. У большинства пациентов наблюдается рецидивирующий или непрерывный характер их течения [1, 2]. Особое значение имеет рост заболеваемости среди молодого трудоспособного населения. Кроме того, данная проблема становится все более актуальной у пациентов до 18 лет [3]. Это существенно снижает качество их жизни и приводит к ранней инвалидизации [2]. Раннее начало воспалительных заболеваний кишечника влияет на рост и развитие ребенка [1, 3]. Затраты на лечение указанных заболеваний как в амбулаторных, так и в стационарных условиях значительные в разных странах [1].

К воспалительным заболеваниям кишечника относится язвенный колит. Заболевание является хроническим, рецидивирующим, иммунологически опосредованным [4]. При язвенном колите воспаление, как правило, локализуется в прямой и толстой кишке [5].

В Республике Беларусь постановлением Министерства здравоохранения от 01.06.2017 № 54 [6] утвержден клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», в соответствии с которым оказывается медицинская помощь в амбулаторных и стационарных условиях пациентам с заболеваниями органов пищеварения. Согласно данному нормативному правовому акту язвенный колит классифицируется на

- проктит;
- левосторонний колит;
- распространенный колит.

Выделяют также ремиссию и обострение. По тяжести заболевания – легкую, среднюю и тяжелую активность.

Цель настоящей работы – провести анализ ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), используемых для лечения язвенного колита легкой и средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являлись клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь [6]; Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [7]; сайты 103.by [8], tabletka.by [9]; научные публикации; инструкции по медицинскому применению. Анализ ассортимента ЛП для лечения язвенного колита легкой и средней степени тяжести проводили по показателям: производитель, лекарственная форма, цена. В работе использовали методы сравнения, группировки данных, расчета прямых затрат на ЛП по количеству действующего вещества [10], контент-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ЛП, используемые для лечения язвенного колита в мире

Базисными при язвенном колите являются ЛП 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Впервые с этой целью в 1942 году был использован сульфасалазин, состоящий из месалазина и сульфапиридина. Месалазин по химической структуре является 5-АСК, обладает местным противовоспалительным эффектом. Сульфапиридин способствует доставке месалазина в толстую кишку. Сульфасалазин применяется и в настоящее время. Но в связи с большим количеством нежелательных ре-

акций, обусловленных сульфамирином, его использование ограничено [11, 12].

В дальнейшем разрабатывались ЛП, не содержащие в составе сульфамиридин. Это позволило применять в некоторых случаях месалазин в более высоких дозах и не использовать для лечения глюкокортикостероиды [11]. Кроме того, возможно длительное назначение ЛП 5-АСК, что имеет большое значение для профилактики колоректального рака у пациентов [12].

Фармакологическая активность месалазина в случае язвенного колита проявляется при местном контакте со слизистой оболочкой толстой или прямой кишки [11, 13–15]. При этом его эффективность зависит от концентрации в просвете кишечника [11, 16].

При пероральном применении месалазин почти полностью всасывается в тонком кишечнике, при этом очень небольшое количество действующего вещества в неизменном виде достигает толстой кишки. Поэтому пероральные ЛП месалазина разработаны с учетом того, чтобы максимально обеспечить поступление фармацевтической субстанции к воспаленному эпителию толстой кишки. Это способствует максимальной терапевтической эффективности при минимально возможной дозе ЛП, что, в свою очередь, уменьшает нежелательные реакции [14].

ЛП 5-АСК для перорального применения можно разделить на 4 группы.

К первой группе относятся ЛП, в которых месалазин связан азосвязью с молекулой-переносчиком либо с другой молекулой месалазина. Высвобождение действующего вещества происходит при расщеплении связи под действием бактерий толстой кишки (сульфасалазин, олсалазин, балсалазид) [11, 14].

Ко второй группе относятся ЛП, высвобождающие действующее вещество при определенном pH. Такие ЛП покрыты кишечнорастворимой оболочкой, что позволяет предотвратить всасывание фармацевтической субстанции в кислой среде желудка и проксимальном отделе тонкой кишки. Например, оболочки таблеток Asacol (Швейцария) и Mesren (Великобритания) растворяются при $\text{pH} \geq 7$; Salofalk (Германия), Mesasal (Австралия), Claversal (Германия) – при $\text{pH} \geq 6$. Для пациентов, которые не могут принимать таблетки, альтернативой могут быть кишечнорастворимые гранулы (Salofalk, Германия).

Снижение pH толстой кишки может препятствовать высвобождению 5-АСК из таких ЛП, а, следовательно, уменьшать эффективность. Поэтому их нельзя применять совместно с ЛП, которые могут снизить pH толстой кишки (например, лактулозой) [11, 14]. Иногда pH толстой кишки снижается при воспалительных заболеваниях кишечника, что также влияет на эффективность таких ЛП [14].

Третья группа ЛП включает таблетки с пролонгированным высвобождением (Pentasa, Дания/Швейцария). Высвобождение действующего вещества через полупроницаемую мембрану происходит постепенно от двенадцатиперстной кишки до прямой кишки и не зависит от pH [11, 14].

Существует также мультиматричная форма месалазина: Mezavant (США), Mezavant XL (Великобритания и Ирландия). Она состоит из липофильной и гидрофильной матрицы. Таблетка покрыта кишечнорастворимой оболочкой, которая растворяется при $\text{pH} \geq 7$. Гидрофильный компонент под воздействием жидкого содержимого кишки набухает с образованием геля, и происходит медленная диффузия месалазина в просвет кишки. Липофильный компонент создает защитную гидрофобную среду, что способствует равномерному распределению месалазина на протяжении толстой кишки [14, 16].

Применение пероральных лекарственных форм 5-АСК не всегда бывает эффективным, особенно в случае проктита и левостороннего колита. Это связано с низкой концентрацией действующего вещества в толстой и прямой кишке (для ЛП 1–3 описанных групп). Поэтому в таких случаях более эффективным является использование ректальных лекарственных средств [16]. Некоторые исследования показали, что в целом для лечения язвенного колита ректальное введение месалазина более эффективно по сравнению с пероральными лекарственными формами [15]. По данным отдельных исследований [16], эффективность применения мультиматричной формы сопоставима с использованием клизм с 5-АСК. Часто для повышения эффективности лечения язвенного колита используют комбинацию пероральных и ректальных лекарственных форм 5-АСК.

В большинстве случаев ректальные лекарственные формы месалазина при язвенном колите легкой и средней степени тяже-

сти являются ЛП первой линии [15]. Среди ректальных лекарственных форм на фармацевтическом рынке присутствуют: суппозитории (Mesalamine, США; Canasa, США; Pentasa, Германия; Salofalk, Германия), суспензии (Mesalamine, США; Pentasa, Канада; Salofalk, Швейцария/Германия; Rowasa, США), пены (Salofalk, Германия).

Суппозитории используются с целью достижения наибольшей концентрации действующего вещества в толстой кишке [17].

При применении пены месалазин действует непосредственно на слизистую оболочку конечных отделов толстой кишки. При этом пена обладает высокой адгезивной способностью, что обеспечивает длительное воздействие ЛП на воспаленный участок [17].

При введении месалазина ректально в виде клизм обеспечивается более быстрый терапевтический эффект, т.к. фармацевтическая субстанция сразу после введения непосредственно может действовать на слизистую оболочку толстой кишки [18]. При этом ЛП достигает селезеночного угла толстой кишки, у некоторых пациентов – поперечной ободочной и восходящей кишки [17, 19]. Однако основной проблемой при разработке суспензий месалазина является нестабильность лекарственной формы [18].

При лечении неспецифического язвенного колита дозы ЛП 5-АСК подбираются индивидуально. Нежелательные реакции при использовании месалазина встречаются достаточно редко (1–3%) [11].

Несмотря на давнюю историю применения месалазина и его эффективность при язвенном колите, до сих пор актуальным остается вопрос разработки ЛП с данной фармацевтической субстанцией [11, 13].

В случае отсутствия ответа на лечение сочетанием ректальных и пероральных ЛП 5-АСК, как правило, назначают глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон, гидрокортизон) [11, 15, 20]. Однако нужно стараться достичь клинической ремиссии без использования стероидных ЛП из-за их системного действия и нежелательных реакций [12, 15].

Ассортимент ЛП, используемых для лечения язвенного колита в Республике Беларусь

В соответствии с клиническим протоколом [6] для лечения проктита легкой и средней активности терапией первого вы-

бора являются ЛП месалазина для местного применения. Назначают его в виде суппозитория или микроклизм в дозировке 1–2 г в сутки. В случае необходимости дополнительно может назначаться ЛП для перорального применения – месалазин или сульфасалазин, микроклизмы с преднизолоном.

Для лечения левостороннего колита легкой или средней активности ЛП первого выбора также является месалазин в виде суппозитория и ректальной суспензии в дозировке 1–2 г в сутки в сочетании с месалазином или сульфасалазином для внутреннего применения. При необходимости может также использоваться преднизолон или метилпреднизолон для внутреннего применения.

Аналогичные ЛП применяются при распространенном колите легкой или средней активности, при этом дозировка месалазина для местного применения должна составлять не менее 1 г в сутки.

При колите любой протяженности высокой активности или неэффективности вышеуказанной терапии используют преднизолон для внутривенного введения и внутреннего применения.

Для поддерживающей терапии ЛП первого выбора является месалазин для местного применения (суппозитории, суспензия ректальная) в дозировке не менее 3 г в неделю либо сочетание месалазина (сульфасалазина) для внутреннего применения с ректальными лекарственными формами месалазина. При этом дозировка ЛП назначается врачом-гастроэнтерологом индивидуально.

В соответствии с законодательством Республики Беларусь [21] язвенный колит относится к заболеваниям, дающим право пациенту на бесплатное обеспечение ЛП при амбулаторном лечении. Данные ЛП выписываются в пределах перечня основных лекарственных средств [22]. В соответствии с указанным нормативным правовым актом к лекарственным формам месалазина, используемым для оказания медицинской помощи всем категориям пациентов, относятся таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, суппозитории ректальные и суспензия ректальная во флаконах. Для детей в возрасте до трех лет – суппозитории ректальные и суспензия ректальная.

Так как ЛП 5-АСК являются базисны-

ми, провели анализ их ассортимента по показателям: производитель, лекарственная форма и цена.

В Республике Беларусь зарегистрировано 4 лекарственных формы месалазина: 2 – для перорального применения (таблетки, гранулы) и 2 – для ректального (суппозитории, суспензия).

Среди таблеток 3 наименования имеют

кишечнорастворимую оболочку, 1 наименование – с пролонгированным высвобождением. Гранулы (1 наименование) – кишечнорастворимые с замедленным высвобождением. Суппозитории представлены 3 наименованиями, суспензия – 1.

Отечественными производителями выпускаются: 1 наименование таблеток и 1 наименование суппозиториев (таблица 1).

Таблица 1. – Ассортимент ЛП, содержащих месалазин, в Республике Беларусь, 01.06.2021

№	Торговое наименование ЛП	Лекарственная форма	Производитель	Цена, руб
Месалазин				
1	Месакол 400	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг № 50	ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь	27,50–41,76
2	Месакол	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг № 50	Sun Pharmaceutical Industries Ltd, Индия	28,67–41,44
3	Салофальк	таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 250 мг № 50	Losan Pharma GmbH, Германия	41,10–56,78
		таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 500 мг № 50		82,42–127,04
4	Пентаса	таблетки с пролонгированным высвобождением, 500 мг № 50	Ferring International Center S.A., Швейцария	78,05–114,04
5	Салофальк	гранулы кишечнорастворимые с пролонгированным высвобождением, покрытые оболочкой	Losan Pharma GmbH, Германия	Нет в продаже
6	Месалаприн	суппозитории ректальные, 250 мг в № 14	ЗАО «Интеграфарм», Республика Беларусь	7,88–22,22
		суппозитории ректальные, 500 мг № 14		28,05–35,09
7	Месалазол	суппозитории ректальные, 250 мг № 14	Farmaprim SRL, Республика Молдова	17,00–39,60
		суппозитории ректальные, 500 мг № 14		16,46–45,74
8	Салофальк	суппозитории ректальные, 250 мг № 10	Dr. Falk Pharma GmbH, Германия	10,36–46,26
		суппозитории ректальные, 500 мг № 10		35,98–65,46
9	Салофальк	суспензия ректальная, 4 г/60 мл № 7	Dr. Falk Pharma GmbH, Германия	191,00–223,00
Сульфасалазин				
1	Сульфасалазин-s	таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг № 50	Synmedic Laboratories, Индия	22,72
2	Сульфасалазин-ен	таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг № 50	KRKA, d.d., Словения	22,63–24,75

Анализ ЛП для лечения язвенного колита, представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, показал, что не выпускается отечественной промышленностью месалазин в виде суспензии ректальной, которая относится к ЛП первого выбора.

Таблетки сульфасалазина выпускаются только зарубежными производителями (2 наименования) (таблица 1). Однако применение сульфасалазина ограничено из-за большего количества нежелательных реакций по сравнению с месалазином.

С учетом того, что лекарственные формы месалазина для местного применения (суппозитории, суспензия ректальная) являются ЛП первого выбора при лечении язвенного колита и включены в перечень основных лекарственных средств, проанализировали режим дозирования представленных ЛП.

Как было указано, при проктите и левостороннем колите легкой и средней активности месалазин назначают в виде суппозиториев или микроклизм в дозировке 1–2 г в сутки. В случае распространенного колита легкой или средней активности дозировка месалазина для местного применения составляет не менее 1 г в сутки. Дозировка подбирается врачом индивидуально и применяется как в стадии обострения, так и для поддерживающей терапии (в количестве не менее 3 г в неделю) [6].

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению [23] суспензия месалазина выпускается в дозировке 4 г на один прием в сутки и используется для лечения острых приступов воспалительного заболевания толстого кишечника.

Суппозитории месалазина выпускаются в дозировках 250 и 500 мг и предназначены для лечения острых приступов и предотвращения рецидивов заболевания [24–26]. В случае острых приступов заболевания режим дозирования суппозиториев 250 мг составляет по 2 шт. 3 раза в день; 500 мг – 1 шт. 3 раза в день. При этом максимальная суточная доза составляет 1,5 г.

В связи с вышеизложенным сравнение стоимости прямых затрат на суспензию и суппозитории месалазина является некорректным и не всегда можно заменить применение суспензии для ректального применения суппозиториями.

Возможности расширения ассортимента ЛП, используемых для лечения язвенного колита

Язвенный колит – хроническое заболевание, требующее длительного лечения для поддержания ремиссии. Это может приводить к значительным финансовым затратам. Поэтому стоимость является одним из факторов, влияющих на выбор ЛП [14]. Исходя из рекомендаций лечения язвенного колита, с целью подбора индивидуального режима дозирования ЛП для местного применения подходящей лекарственной формой является суспензия, которую можно использовать в стадиях обострения и ремиссии [6].

Согласно литературным данным, за рубежом в случае отсутствия в аптеке фармацевтической субстанции часто используют ЛП промышленного производства для изготовления различных лекарственных форм, в том числе жидких. Жидкие лекарственные формы в случае необходимости получают в том числе из таблеток и капсул. При этом обосновывается возможность такого изготовления [27]. Для лечения язвенного колита у детей изготавливают суппозитории и микроклизмы из таблеток сульфасалазина [28].

Таблетки месалазина выпускаются в том числе отечественным производителем (Месакол 400). Таблетки содержат 400 мг действующего вещества и покрыты кишечнорастворимой оболочкой из акриловой смолы. Благодаря ей лечебное действие месалазина проявляется в слепой кишке и ниже при местном контакте лекарственного средства со слизистой оболочкой кишечника. Концентрация в плазме крови не имеет существенного влияния на терапевтическую эффективность [29].

Провели сравнение стоимости прямых затрат по количеству действующего вещества на суспензию, представленную на фармацевтическом рынке, и в случае возможного изготовления суспензии из таблеток.

Стоимость суспензии Салофальк 4,0 г № 7 составляет 191,00–223,00 руб. (таблица 1). Следовательно, стоимость 1 дозы составляет 27,29–31,86 руб.

Стоимость экстемпоральной суспензии рассчитали приблизительно, т.к. дополнительно могут быть учтены вспомогательные вещества, необходимые для ее получения. Также варьирует стоимость контейнеров для реализации.

Для изготовления 1 флакона суспензии с содержанием месалазина 4,0/60 г на один прием необходимо 10 таблеток по 400 мг. Стоимость таблеток 400 мг № 50, выпускаемых отечественным производителем, в аптеках варьирует от 27,50 до 41,76 руб. (таблица 1). Следовательно, стоимость 10 таблеток составляет 5,50–8,35 руб. Необходимо также учесть стоимость вспомогательных веществ, контейнера для реали-

зации и услуги. Из вспомогательных веществ включили стоимость воды очищенной [30]. Стоимость услуги на индивидуальное изготовление составляет 3,00 руб. за 1 рецептурный номер (для суспензий и других жидких лекарственных форм – до 500 мл) [31]. Однако с учетом того, что 7 доз суспензии нужно готовить отдельно на 1 прием каждую, следовательно, считали услугу на каждый контейнер (таблица 2).

Таблица 2. – Сравнение стоимости прямых затрат по количеству действующего вещества на суспензию месалазина промышленного производства и в случае аптечного изготовления суспензии из таблеток, 01.06.2021

Ингредиенты	Цена, руб.	Ед. изм.	Стоимость на 7 доз по 4,0 г/60 г, руб.	Стоимость на 1 дозу (4,0 г/60 г), руб.
таблетки Месакол 400	27,50–41,76	400 мг № 50	38,5–58,45	5,50–8,35
вода очищенная	2,58	1 л	1,01	0,14
другие вспомогательные вещества (например, стабилизатор)	x	1 г	y	z
контейнер для реализации	0,55	1 шт	3,85	0,55
услуга на индивидуальное изготовление ЛП	3,00	1 рецептурный номер (до 500 мл)	21,00	3,00
Итого			(64,36+y)– (84,31+y)	(9,19+z)– (12,04+z)

Таким образом, ориентировочная стоимость 1 дозы суспензии с содержанием месалазина 4,0 г при возможности ее изготовления из таблеток составляет 9,19–12,04 руб. + стоимость вспомогательных веществ, которые могут входить в ее состав (например, стабилизаторы), что может быть в 2,6–3 раза ниже стоимости аналогичной дозировки готового лекарственного средства.

Кроме того, при изготовлении суспензии в аптеке возможен индивидуальный подбор доз месалазина. Одним из факторов, влияющих на приверженность терапии, является режим дозирования [14]. В соответствии с протоколом лечения [6], дозировка месалазина для местного применения при язвенном колите составляет не менее 1,0 г в сутки. Суспензию с содержанием необходимого количества действующего вещества можно использовать 1 раз в сутки.

В связи с вышеизложенным актуальным является изучение возможности изготовления ректальной суспензии месалазина в аптеках из готовой лекарственной формы – таблеток, покрытых кишечнора-

створимой оболочкой, которые выпускаются в том числе отечественным производителем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что основой терапии язвенного колита легкой и средней степени тяжести являются ЛП 5-аминосалициловой кислоты. Среди них меньше нежелательных реакций вызывает месалазин. Терапевтический эффект данного ЛП при пероральном и ректальном применении проявляется в результате местного действия на воспаленную слизистую толстой кишки. Поэтому пероральные лекарственные формы разработаны с учетом необходимости доставки действующего вещества в толстую кишку: таблетки и гранулы с кишечнорастворимой оболочкой; таблетки с пролонгированным высвобождением; мультиматричная система. В большинстве случаев ректальные лекарственные формы являются предпочтительными, так как обеспечивают их прямую доставку к месту действия (суспензия, суппозитории, пена).

На фармацевтическом рынке Республики Беларусь месалазин представлен таблетками с кишечнорастворимой оболочкой (3 наименования) и пролонгированным высвобождением (1 наименование), кишечнорастворимыми гранулами (1 наименование) для перорального применения и ректальными лекарственными формами – суппозиториями (3 наименования) и суспензией (1 наименование). Белорусскими производителями выпускаются 1 наименование таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, и 1 наименование суппозитория.

Так как лекарственные формы месалазина для местного применения являются ЛП первой линии, а их дозировка подбирается для пациентов индивидуально, актуально изучение возможности получения экстемпоральной ректальной суспензии из таблеток месалазина, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, которые выпускаются в том числе отечественным производителем. Данная лекарственная форма позволит осуществлять индивидуальный подбор дозировки месалазина в стадии обострения и ремиссии язвенного колита и снизить стоимость лечения.

SUMMARY

E. N. Tarasova, M. R. Konorev,
K. V. Lapkouskaya
ASSORTMENT ANALYSIS OF DRUGS
FOR THE TREATMENT OF MILD
AND MODERATE ULCERATIVE
COLITIS

The article is devoted to the assortment analysis of 5-aminosalicylic acid drugs used for the treatment of mild and moderate ulcerative colitis. A brief description of dosage forms for oral and rectal administration used for the treatment of this disease is given. It is shown that therapeutic efficacy of the drug is associated with the concentration of the active substance in the large intestine. Therefore, in order to increase its effectiveness it is important to use such dosage forms that would help to prevent and reduce mesalazine absorption in the proximal small intestine and contribute to maximum release in the large intestine.

It is shown that the rectal suspension of mesalazine, which is a first-line drug and is included in the list of essential medicines, is not produced in the Republic of Belarus. Special attention is paid to the possibility of ex-

panding the range of mesalazine drugs if there is a possibility of extemporal suspension production from tablets presented in the assortment including a domestic manufacturer.

Keywords: 5-aminosalicylic acid, mesalazine, assortment, pharmacy, ulcerative colitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Распространенность воспалительных заболеваний кишечника в Челябинской области [Электронный ресурс] / А. И. Долгушина [и др.] // Альм. клинич. медицины. – 2019. – Т. 47, № 6. – Режим доступа: <https://www.almclinmed.ru/jour/article/view/1182>. – Дата доступа: 20.05.2021.

2. Клинико-эпидемиологическая характеристика и исходы воспалительных заболеваний кишечника в когорте больных Северо-Западного региона по данным восьмилетнего наблюдения / И. В. Губонина [и др.] // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2019. – № 12. – С. 24–33.

3. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом / Е. А. Корниенко [и др.] // Альм. клинич. медицины. – 2016. – Т. 44, № 6. – С. 719–733.

4. Иммунный ответ при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) [Электронный ресурс]. – 2018. – Режим доступа: <https://medach.pro/post/1477>. – Дата доступа: 20.05.2021.

5. Воспалительные заболевания кишечника [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/ru/pischevaritelnaya-sistema/vospalitelnyezabolevaniya-kishechnika>. – Дата доступа: 20.05.2021.

6. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 1 июня 2017 г., № 54. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_838640_54gastro.pdf. – Дата доступа: 20.05.2021.

7. Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Режим доступа: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv. – Дата доступа: 01.06.2021.

8. Медицинский портал 103.by [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://apteka.103.by/>. – Дата доступа: 01.06.2021.

9. Tabletki.by [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://tabletki.by/>. – Дата доступа: 01.06.2021.

10. Ягудина, Р. И. Фармакоэкономика:

учеб. пособие / Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, В. Г. Серпик. – Ростов н/Д : Феникс, 2017. – 237 с.

11. Цимбалова, Е. Г. Схема медикаментозной терапии неспецифического язвенного колита у детей [Электронный ресурс] / Е. Г. Цимбалова, А. С. Потапов, П. Л. Щербаков // Лечащий врач: медицин. науч.-практич. портал. – Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2003/06/4530428>. – Дата доступа: 20.05.2021.

12. Шифрин, О. С. Лечение язвенного колита легкой и средней степени тяжести [Электронный ресурс] / О. С. Шифрин // Интернист: нац. о-во усовершенствования врачей им. С. П. Боткина. – Режим доступа: <https://internist.ru/publications/detail/lechenie-yazvennogo-kolita-legkoj-i-sredney-stepeni-tyazhesti/>. – Дата доступа: 20.05.2021.

13. Mesalazine [Electronic resource] // Drug-Bank Online. – Access mode: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00244>. – Access date: 01.06.2021.

14. Ye, B. Mesalazine preparations for the treatment of ulcerative colitis: Are all created equal? / B. Ye, D. R van Langenberg // World J. of Gastrointestinal Pharmacology Therapeutics. – 2015. – 6 nov. – Vol. 6, N 4. – P. 137–144.

15. Compounded Treatments for Ulcerative Colitis [Electronic resource] // Woodland Hills Compounding Pharmacy. – 2019. – Access mode: <https://www.woodlandhillsparmacy.com/ulcerative-colitis-compounded/>. – Access date: 01.06.2021.

16. Белоусова, Е. А. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения / Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина, О. М. Цодикова // Фарматека. – 2013. – № 2. – Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8718>. – Дата доступа: 20.05.2021.

17. Харитонов, А. Г. Месалазины [Электронный ресурс] / А. Г. Харитонов // Эксперт клиника. – 2021. – Режим доступа: <https://expert-clinica.ru/blog/mesalaziny>. – Дата доступа: 20.06.2021.

18. United States Patent. Stableaqueous suspensions of mesalazine / G. Farolifi, F. Lattuada, L. Ferro. – N 5,731,302. – Publ. date 24.03.1998.

19. Howell H. R. Ulcerative Colitis: Achieving and Maintaining Remission / R. H. Howell // U.S. Pharmacist. – 2008. – Vol. 33, N 12. – P. 30–37.

20. ВЗК в свете новых российских клинических рекомендаций. 43-я научная сессия ЦНИИГ «От традиций к инновациям». Сателлитный симпозиум компании «НоваМедика» [Электронный ресурс] // Umedp: медицин. портал для врачей. – Режим доступа: https://umedp.ru/articles/vzk_v_svete_novykh_rossiyskikh_klinicheskikh_rekomendatsiy_43ya_nauchnaya_sessiya_tsniig_ot_traditsi.html. – Дата доступа: 20.05.2021.

21. О вопросах бесплатного и льготного

обеспечения лекарственными средствами и перевязочными материалами [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 30 нояб. 2007 г., № 1650: с изм. и доп.: постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 8 окт. 2020 г., № 587 // ЭТАЛОН-ONLINE. – Режим доступа: <https://etalonline.by/document/?regnum=C20701650>. – Дата доступа: 20.05.2021.

22. Об установлении перечня основных лекарственных средств [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 16 июля 2007 г., № 65: с изм. и доп.: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 18 нояб. 2020 г., № 106 // Бизнес-Инфо / Проф. правовые системы. – Минск, 2021.

23. Салофальк (суспензия ректальная) [Электронный ресурс]: инструкция (информация для специалиста) по медицинскому применению препарата. – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/9773_95_2000_05_08_11_15_16_18_19_s.pdf – Дата доступа: 01.06.2021.

24. Салофальк (суппозитории ректальные) [Электронный ресурс]: инструкция (информация для специалиста) по медицинскому применению препарата. – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/9772_95_2000_05_08_11_15_16_19_s.pdf. – Дата доступа: 01.06.2021.

25. Месалаприн (суппозитории) [Электронный ресурс]: инструкция (информация для специалиста) по медицинскому применению препарата. – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/18_04_2819_s.pdf. – Дата доступа: 01.06.2021.

26. Месалазол (суппозитории) [Электронный ресурс]: инструкция (информация для специалиста) по медицинскому применению препарата. – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7656_06_11_16_s.pdf. – Дата доступа: 01.06.2021.

27. Preparation of extemporaneous oral liquid in the hospital pharmacy [Electronic resource] / M. R. M. Silva [et al.] // Brazil. J. of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – Access mode: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000418358>. – Access date: 01.06.2021.

28. Алиева, Э. И. Современные аспекты лечения неспецифического язвенного колита у детей [Электронный ресурс] / Э. И. Алиева // Лечащий врач: медицин. науч.-практич. портал. – Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2002/09/4529627>. – Дата доступа: 20.05.2021.

29. Месакол 400 (таблетки) [Электронный ресурс]: инструкция (информация для специалиста) по медицинскому применению препарата. – 2021. – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/20_04_2349_s.pdf. – Дата доступа: 01.06.2021.

30. Прейскурант на услуги по аптечному изготовлению и фасовке лекарственных средств: прил. 1 к приказу РУП «БЕЛ-ФАРМАЦИЯ», 15 апр. 2019 г., № 282. – Режим доступа: <https://pharma.by/media/files/Yslygi/PublicService1.PDF>. – Дата доступа: 01.06.2021.

31. Об учете лекарственных средств в хозрасчетных аптеках [Электронный ресурс]: приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 3 апр. 1992 г., № 61. – Режим доступа: <http://pravo.levonevsky.org/bazaby11/republic63/text437.htm>. – Дата доступа: 01.06.2021.

REFERENCES

- Dolgushina AI, Khusainova GM, Vasilenko AG, Kononets VA. Prevalence of inflammatory bowel diseases in the Chelyabinsk region [Elektronnyi resurs]. *Al'm klinich meditsiny*. 2019;47(6). *Rezhim dostupa*: <https://www.almclinmed.ru/jour/article/view/1182>. *Data dostupa*: 20.05.2021. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-066. (In Russ.)
- Gubonina IV, Grinevich VB, Tkachenko EI, Volga NB, Sharap OS, Poluektov MV i dr. Clinical and Epidemiological Characteristics and Outcomes of Inflammatory Bowel Diseases in a Cohort of Patients from the North-West Region Based on the Data of Eight-Year Observation. *Ekspert i klinich gastroenterologiya*. 2019;(12):24 – 33. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-24-33. (In Russ.)
- Kornienko EA, Krupina AN, Gabrusskaia TV, Kalinina NM. Very early onset inflammatory bowel disease. *Al'm klinich meditsiny*. 2016;44(6):719 – 33. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733. (In Russ.)
- Immune response in inflammatory bowel disease (Crohn's disease and ulcerative colitis) [Elektronnyi resurs]. 2018. *Rezhim dostupa*: <https://medach.pro/post/1477>. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)
- Inflammatory bowel disease [Elektronnyi resurs]. *Rezhim dostupa*: <https://www.biocodex-microbiotainstitute.com/ru/pischevaritel'naya-sistema/vospalitelnye-zabolevaniya-kishechnika>. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)
- Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with diseases of the digestive system" [Elektronnyi resurs]: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 1 iyunia 2017 g № 54. *Rezhim dostupa*: http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_838640_54gastro.pdf. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)
- Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni. State Register of Medicines of the Republic of Belarus [Elektronnyi resurs]. *Rezhim dostupa*: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv. *Data dostupa*: 01.06.2021. (In Russ.)
- Medical portal 103.by [Elektronnyi resurs]. *Rezhim dostupa*: <https://apteka.103.by/>. *Data dostupa*: 01.06.2021. (In Russ.)
- Tablet.by [Elektronnyi resurs]. *Rezhim dostupa*: <https://tabletki.by/>. *Data dostupa*: 01.06.2021. (In Russ.)
- Iagudina RI, Kulikov AIu, Serpik VG. Pharmacoeconomics: ucheb posobie. Rostov n/D, RF: Feniks; 2017. 237 s. (In Russ.)
- Tsimbalova EG, Potapov AS, Shcherbakov PL. Scheme of drug therapy for ulcerative colitis in children [Elektronnyi resurs]. *Lechashchii vrach: meditsin nauch-praktich portal*. *Rezhim dostupa*: <https://www.lvrach.ru/2003/06/4530428>. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)
- Shifrin OS. Treatment of mild to moderate ulcerative colitis [Elektronnyi resurs]. *Internist: nats o-vo usovershenstvovaniia vrachei im S. P. Botkina*. *Rezhim dostupa*: <https://internist.ru/publications/detail/lechenie-yazvennogo-kolita-legkoy-i-sredney-stepeni-tyazhesti/>. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)
- Mesalazine [Electronic resource]. DrugBank Online. Access mode: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00244>. Access date: 01.06.2021
- Ye B, Langenberg DR. Mesalazine preparations for the treatment of ulcerative colitis: Are all created equal? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015 Nov 6;6(4):137-44. doi: 10.4292/wjgpt.v6.i4.137
- Compounded Treatments for Ulcerative Colitis [Electronic resource]. Woodland Hills Compounding Pharmacy. 2019. Access mode: <https://www.woodlandhillsparmacy.com/ulcerative-colitis-compounded/>. Access date: 01.06.2021
- Belousova EA, Nikitina NV, Tsodikova OM. Treatment of mild to moderate ulcerative colitis. *Farmateka*. 2013;(2). *Rezhim dostupa*: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8718>. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)
- Kharitonov AG. Mesalazines [Elektronnyi resurs]. *Ekspert klinika*. 2021. *Rezhim dostupa*: <https://expert-clinica.ru/blog/mesalaziny>. *Data dostupa*: 20.06.2021. (In Russ.)
- Como GF, Lattuada F, Ferro L, inventors. Stableaqueous suspensions of mesalazine. United States Patent US 5,731,302. 1998 Mar 24
- Howell HR. Ulcerative Colitis: Achieving and Maintaining Remission. *US Pharm*. 2008;33(12):30-7
- IBD in the light of new Russian clinical guidelines. 43rd Scientific Session of TsNIIG "From Traditions to Innovations". Satellite Symposium of the NovaMedica Company [Elektronnyi resurs]. *Umedp: meditsin portal dlia vrachei*. *Rezhim dostupa*: https://umedp.ru/articles/vzk_v_sвете_novykh_rossiyskikh_klinicheskikh_rekomendatsiy_43ya_nauchnaya_sessiya_tsniig_ot_traditsi.html. *Data dostupa*: 20.05.2021. (In Russ.)

21. On issues of free and preferential provision of medicines and dressings [Elektronnyi resurs]: postanovlenie Soveta Ministrov Resp Belarus' 30 noiab 2007 g № 1650 s izm i dop postanovlenie Soveta Ministrov Resp Belarus' 8 okt 2020 g № 587. ETALON-ONLINE. Rezhim dostupa: <https://etalonline.by/document/?regnum=C20701650>. Data dostupa: 20.05.2021. (In Russ.)

22. On establishing a list of essential medicines [Elektronnyi resurs]: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 16 iulia 2007 g № 65 s izm i dop postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 18 noiab 2020 g № 106. V: Professional'nye pravovye sistemy. Biznes-Info. Minsk, RB; 2021. (In Russ.)

23. Salofalk (rectal suspension) [Elektronnyi resurs]: instruktsiia (informatsiia dlia spetsialista) po meditsinskomu primeneniui preparata. Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/9773_95_2000_05_08_11_15_16_18_19_s.pdf. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

24. Salofalk (rectal suppositories) [Elektronnyi resurs]: instruktsiia (informatsiia dlia spetsialista) po meditsinskomu primeneniui preparata. Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/9772_95_2000_05_08_11_15_16_19_s.pdf. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

25. Mesalaprine (suppositories) [Elektronnyi resurs]: instruktsiia (informatsiia dlia spetsialista) po meditsinskomu primeneniui preparata. Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/18_04_2819_s.pdf. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

26. Mesalazole (suppositories) [Elektronnyi resurs]: instruktsiia (informatsiia dlia spetsialista) po meditsinskomu primeneniui preparata. Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7656_06_11_16_s.pdf. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

27. Silva MRM, Dysars LP, Santos EP, Junior ER. Preparation of extemporaneous oral liquid in the hospital pharmacy [Electronic resource]. Braz J Pharm Sci. 2020. doi: 10.1590/s2175-97902019000418358. Access date: 01.06.2021

28. Alieva EI. Modern aspects of the treatment of ulcerative colitis in children [Elektronnyi resurs]. Lechashchii vrach: meditsin nauch-praktich portal. Rezhim dostupa: <https://www.lvrach.ru/2002/09/4529627>. Data dostupa: 20.05.2021. (In Russ.)

29. Mesacol 400 (tablets) [Elektronnyi resurs]: instruktsiia (informatsiia dlia spetsialista) po meditsinskomu primeneniui preparata. Rezhim dostupa: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/20_04_2349_s.pdf. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

30. Price list for services for pharmaceutical production and packaging of medicines: pril 1 k prikazu RUP «Belfarmatsiia» 15 apr 2019 g № 282. Rezhim dostupa: <https://pharma.by/media/files/Yslygi/PublicService1.PDF>. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

31. On the registration of medicines in self-supporting pharmacies [Elektronnyi resurs]: prikaz M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 3 apr 1992 g № 61. Rezhim dostupa: <http://pravo.levonevsky.org/bazaby11/republic63/text437.htm>. Data dostupa: 01.06.2021. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,

г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,

УО «Витебский государственный ордена

Дружбы народов медицинский университет»,

кафедра фармацевтической технологии,

e-mail: tarasovaelena82@mail.ru,

Тарасова Е. Н.

Поступила 14.09.2021 г.