

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.4.006>
УДК 615.225.1 (476)



Новаш Д.С., Лукашов Р.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Структура и анализ рынка назальных лекарственных препаратов в Республике Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: вклад авторов в данную статью равноценен.

Подана: 27.04.2023

Принята: 14.06.2023

Контакты: denisnovash@gmail.com

Резюме

За последнее десятилетие интерес к интраназальному пути введения лекарственных средств значительно увеличился, поскольку данный способ доставки биологически активных веществ имеет ряд перспектив при системном применении: отсутствие пресистемного метаболизма в печени, высокая проницаемость слизистой оболочки носа для лекарственных препаратов, доставка в центральную нервную систему в обход гематоэнцефалического барьера. Назальные препараты – это жидкие, полутвердые или твердые препараты, предназначенные для введения в полость носа для общего или местного действия. Они могут использоваться в местной терапии заложенности носа при инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваниях, для стимуляции местного иммунитета, системно для купирования боли, при заместительной гормональной терапии, эпилептических припадках, бессоннице, остеопорозе, тошноте и рвоте, несахарном диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях, для профилактики вирусных инфекций, а также для прямого центрального действия в терапии рака, болезней Альцгеймера, Гентингтона, Паркинсона, депрессии, шизофрении. Назальные лекарственные средства могут использоваться в форме спрея, аэрозоля, капель, растворов, микро-, наносуспензий и эмульсий, гелей, микрочастиц, микросфер, порошков, липосом. На территории Республики Беларусь действуют 105 регистрационных удостоверений на назальные лекарственные средства, выданных в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Среди данных лекарственных препаратов три зарегистрированы также по правилам Евразийского экономического союза. Белорусские фармацевтические предприятия являются производителями 54 зарегистрированных лекарственных препаратов. Производителями-лидерами по количеству зарегистрированных лекарственных препаратов являются ООО «Фармтехнология» (16 наименований) и ООО «Рубикон» (13 наименований). В соответствии с АТХ-классификацией область применения зарегистрированных в Республике Беларусь назальных лекарственных препаратов узкая: 91 лекарственный препарат используется для лечения заболеваний носа (R01), 6 – применяются как иммуностимуляторы (L03), 3 – для терапии заболеваний горла (R02), 2 лекарственных препарата являются вакцинами (J07), 2 – средствами для местного применения (D06) и 1 – в прочих (V03)). При этом 76 лекарственных препаратов представлены альфа-адреномиметиками: ксилометазолин (22 монокомпонентных

лекарственных препарата и 13 в комбинации), оксиметазолин (21 монопрепарат), нафазолин (10 монопрепаратов) и фенилэфрин (6 монокомпонентных лекарственных препаратов и 4 комбинированных). Наиболее распространенными лекарственными формами для назального применения в Республике Беларусь являются спреи (68%) и капли (22%), а также используются лиофилизированные порошки (3%), мази (2%), гели (2%), аэрозоли (2%) и карандаш для ингаляций (1%). Из всех зарегистрированных назальных препаратов два реализуются по рецепту. 53 лекарственных препарата включены в перечень основных лекарственных средств. На территории Республики Беларусь зарегистрированы 20 оригинальных назальных лекарственных препаратов и 1 инновационный лекарственный препарат. Таким образом, имеется возможность для расширения ассортимента назальных лекарственных препаратов, в том числе за счет разработки лекарственных препаратов для системной терапии заболеваний.

Ключевые слова: интраназальный способ введения, анализ фармацевтического рынка, назальные лекарственные препараты

Dzianis S. Novash, Raman I. Lukashou
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Structure and Analysis of the Nasal Pharmaceutical Market in Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the authors declare no conflict of interest.

Submitted: 27.04.2023

Accepted: 14.07.2023

Contacts: denisnovash@gmail.com

Abstract

In the last decade, interest in the intranasal route of drug administration has increased significantly, as this method of delivery of biologically active substances has several prospects for systemic use: the absence of presystemic metabolism in the liver, high permeability of the nasal mucosa for drugs, delivery to the central nervous system bypassing the blood-brain barrier. Nasal preparations are liquid, semi-solid or solid preparations intended to be introduced into the nasal cavity for general or local action. They may be used in the local treatment of nasal congestion in infectious and allergic diseases, to stimulate local immunity, systemically to control pain, in hormone replacement therapy, epileptic seizures, insomnia, osteoporosis, nausea and vomiting, non-sugar diabetes, cardiovascular disease, prevention of viral infections, and for direct central action in the treatment of cancer, Alzheimer's, Huntington's, Parkinson's, depression, schizophrenia. Nasal drugs can be used in the form of spray, aerosol, drops, solutions, micro-, nano-suspensions and emulsions, gels, microparticles, microspheres, powders, liposomes. On the territory of the Republic of Belarus there are 105 registration certificates for nasal medicines, issued in accordance with the legislation of the Republic of Belarus. Among these medicinal products three are also registered under the rules of

the Eurasian Economic Union. Belarusian pharmaceutical companies are manufacturers of 54 registered medicinal products. The leading manufacturers by the number of registered drugs are "Pharmtechnologia" (16 titles) and "Rubicon" (13 titles). According to ATC classification, the field of application of nasal drugs is narrow: 91 drugs are used for nasal diseases (R01), 6 are used as immunostimulants (L03), 3 are used for throat diseases (R02), 2 drugs are vaccines (J07), 2 are local preparations (D06) and 1 is for other purposes (V03). However, 76 medicinal products are presented by alpha-adrenomimetic agents: xylometazoline (22 monopharmaceuticals and 13 in combination), oxymetazoline (21 monopharmaceuticals), naphazoline (10 monopharmaceuticals) and phenylephrine (6 monopharmaceuticals and 4 in combination). The most common dosage forms in Belarus are sprays (68 per cent) and drops (22 per cent), followed by lyophilized powders (3 per cent), ointments (2 per cent), gels (2 per cent), aerosols (2 per cent) and an inhalation pen (1 per cent). Of all registered nasal preparations, two are sold by prescription. Fifty-three medicinal products are included in the list of essential medicinal products. Twenty original nasal preparations and one innovative medicinal product are registered in RB. Thus, there is an opportunity to extend the assortment of nasal medicines, including at the expense of development of medicines for systemic therapy of diseases.

Keywords: intranasal route of administration, pharmaceutical market analysis, nasal drugs

■ ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие интерес к интраназальному пути введения лекарственных средств значительно увеличился, так как данный способ доставки биологически активных веществ имеет ряд перспектив при системном применении: отсутствие пресистемного метаболизма в печени, высокая проницаемость слизистой оболочки носа, доставка в центральную нервную систему (ЦНС) в обход гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и др. [1]. Это дало толчок к созданию новых назальных форм, которые используются в терапии системных заболеваний. На фармацевтическом рынке Российской Федерации уже присутствуют назальные противодиабетические, нейротропные, противомигренозные и противоопухолевые препараты. Но доля препаратов, используемых для местной терапии заболеваний носа, остается достаточно большой [2].

Назальные препараты – это жидкие, полутвердые или твердые препараты, предназначенные для введения в полость носа для общего или местного действия [3]. Назальные препараты могут действовать местно в полости носа, попадать в системный кровоток через подслизистые кровеносные сосуды, оказывать действие на лимфатическую систему, вдыхаться через нос и попадать в нижележащие отделы дыхательных путей, проникать в мозг по обонятельному нерву или через ГЭБ, предварительно попав в системный кровоток [1, 4, 5].

■ ОСОБЕННОСТИ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Нос – это начальный отдел верхних дыхательных путей, выполняющий ряд важных функций. Изнутри полость носа покрыта слизистой оболочкой и имеет обильное лимфо- и кровоснабжение [6].

В носу выделяют вестибулярную, дыхательную и обонятельную области. Наибольшее значение с фармакологической точки зрения имеют дыхательная и обонятельная зоны. В дыхательной области лекарственное вещество способно действовать местно и системно из-за большой площади абсорбирующей поверхности (80–90% от площади всей носовой полости) и обильного кровоснабжения. Обонятельная область слизистой оболочки включает обонятельные сенсорные нейроны, аксоны которых идут к обонятельной луковице головного мозга, что является возможностью адресной доставки веществ в ЦНС. Вестибулярная область имеет малую площадь всасывания и низкую интенсивность кровотока [1, 4, 5].

Назальный путь введения лекарственного препарата имеет следующие преимущества: низкая инвазивность, удобство применения, неразрушающие условия среды полости носа (в сравнении с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ)), отсутствие пресистемного метаболизма в печени, высокая проницаемость слизистой оболочки носа для биологически активных веществ и обильный кровоток. Это обеспечивает высокую биодоступность лекарственного препарата и быстрое наступление его фармакологического эффекта.

Использование назальных лекарственных средств для системного действия также уменьшает токсическое действие препарата на ЖКТ и может стать хорошей альтернативой пероральному применению в случаях тошноты и рвоты у пациента или проблем с глотанием. Важным и перспективным преимуществом назальных лекарственных препаратов является способность целевой доставки биологически активных веществ напрямую в ЦНС, минуя ГЭБ и эффект первого прохождения [1, 4, 5, 7].

Однако имеются следующие недостатки интраназального пути введения: высокая вариабельность уровня назального кровотока и абсорбции (особенно при наличии отека слизистой оболочки), мукоцилиарный клиренс, местная энзиматическая активность, наличие собственной бактериальной флоры, высокая чувствительность и уязвимость слизистой оболочки носа к внешним раздражителям, сложность длительного удерживания лекарственного препарата в полости носа, чихание, во время которого содержимое выводится наружу [1, 4, 5, 7].

■ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ НАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В настоящий момент выросло число клинических исследований для интраназального пути введения примерно в три раза по сравнению с периодом 2000–2010 гг. [1]. Назальные лекарственные средства в настоящее время используются для лечения заложенности носа, которая связана с простудой, ринитом, синуситом и т. д. Используют различные альфа-адреномиметики (нафазолин, ксилометазолин, оксиметазолин, фенилэфрин), симпатомиметик эфедрин и М-холинолитик ипратропия бромид. При аллергическом рините применяют блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов (азеластин, левокабастин, дезлоратадин), стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоглициевая кислота), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст), местные глюкокортикостероиды (будесонид, беклометазон, дексаметазон, мометазон, триамцинолон, флутиказон, флунисолид). Снимает заложенность носа также левоментол или эфирное масло мяты. Могут применяться антибактериальные (неомицин, фрамицетин, полимиксин, ципрофлоксацин) и антисептические средства

(хлоргексидин, протаргол), а также средства, усиливающие местный иммунитет (лизаты бактерий).

Помимо локального воздействия существуют назальные препараты, которые действуют через системный кровоток и применяются для терапии системных заболеваний. В их состав включают анальгетики: агонисты опиоидных рецепторов (диаморфин, фентанил, буторфанол) и их антагонист (налуксон), противомигренозные средства (суматриптан, золмитриптан, ризатриптан), нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, кеторолак). Для оказания системного эффекта используют также препараты для заместительной гормональной терапии (17-бета-эстрадиол), для лечения эпилептических припадков (ламотриджин, лоразепам, мидазолам, окскарбазепин, габапентин, летрозол, фенитоин, топирамат), для лечения никотиновой абстиненции (никотин), эректильной дисфункции (тадалафил), бессонницы (золпидем), артериальной гипертензии (тимолол), противовирусные лекарственные препараты (рибавирин, эфавиренз), противорвотные средства (метоклопрамид), средства для лечения остеопороза (кальцитонин). Интраназально вводят также десмопрессин (аналог вазопрессина), бусерелин и нафарелин. Доказана возможность системной доставки препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (пропранолол, нифедипин, нитроглицерин). Помимо всего вышеперечисленного интраназально вводят вакцину против гриппа.

Перспективной группой препаратов для интраназального применения с прямой доставкой действующего вещества в ЦНС являются химиотерапевтические средства для лечения опухолей головного мозга (метотрексат, ингибиторы теломеразы). В данном случае основным преимуществом этого пути доставки является уменьшение системных побочных эффектов.

Интраназальный путь введения используется для лекарственных препаратов для лечения рассеянного склероза (терифлуномид), болезни Альцгеймера (донепезил, H102 пептид, ривастигмин, куркумин, гуперзин А, ресвератрол, винпоцетин, пирацетам, мемантин), болезни Гентингтона (тетрабенезин), депрессии (кетамин, агомелатин, доксепин, флуоксетин, нортриптилин, дулоксетин), шизофрении (кветиапин, рисперидон, палиперидон, азенапин, зотепин, луразидон), болезни Паркинсона (глиальный нейротрофический фактор, разагилин, дофамин, ротиготин), при ишемически-реперфузионном повреждении (основной фактор роста фибробластов), при ВИЧ-ассоциированных поражениях нервной системы (долутегравир, эфавиренз) [1, 4, 5, 7, 8].

■ НАЗАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Назальные лекарственные средства используются в различных лекарственных формах. Широкую распространенность получили назальные капли и спреи. Данные лекарственные формы просты и удобны в применении для пациента. В случае назальных капель существенными недостатками являются снижение точности дозирования и микробная контаминация содержимого флакона. Спреи способны более точно дозировать лекарственное средство. Имеются также аэрозоли, которые в отличие от спреев находятся под давлением пропеллента. Интраназально применяют также суспензии и наносуспензии, эмульсии, микроэмульсии и наноэмульсии.

Назальные гели способны длительно удерживать действующее вещество на слизистой оболочке носа, что способствует увеличению биодоступности и уменьшению частоты и количества применений. Особенностью гелей является то, что перед применением они находятся в жидкой форме, но при изменении температуры, pH, концентрации различных катионов, присутствующих в назальном секрете, наличии ферментов происходит золь-гель переход. Микрочастицы (микросферы) имеют в своем составе полимерную матрицу, склонную к абсорбции воды и образованию гелеобразного слоя, который надолго фиксируется в носовой полости. Назальный порошок, содержащий в своем составе биоадгезивные полимеры, разбухает в присутствии воды и образует гель с длительным нахождением в носовой полости.

Назальные лекарственные средства могут быть инкапсулированы в липидоподобный бислой с образованием липосомы. Данный способ позволяет осуществлять транспорт гидрофильных веществ через липофильные барьеры, а также увеличивает растворимость липофильных веществ в воде. Липосомы дают возможность целенаправленной доставки лекарственного средства путем модификаций их поверхности (пегилирование, прикрепление антител, различных лигандов для специфических рецепторов тканей).

Для преодоления недостатков интраназального пути доставки используются усилители абсорбции (модуляторы плотных контактов между эпителиоцитами слизистой оболочки, ингибиторы мукоцилиарного клиренса, поверхностно-активные вещества и др.), ингибиторы ферментов и др. [1, 4, 5, 7, 8].

Учитывая все вышесказанное, интересным представляется рассмотрение ассортимента назальных лекарственных средств в Республике Беларусь для оценки последующей возможности его оптимизации.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение структуры ассортимента фармацевтического рынка назальных лекарственных препаратов Республики Беларусь по производителям, показаниям к медицинскому применению и лекарственным формам.

■ АНАЛИЗ РЫНКА НАЗАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В нашей работе мы изучили структуру и провели анализ рынка назальных лекарственных препаратов в Республике Беларусь в целях поиска перспективных направлений разработки новых назальных препаратов. Поиск назальных лекарственных средств, зарегистрированных на территории Республики Беларусь, осуществляли через Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь и Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза [9, 10].

Основными методами работы являлись: контент-анализ используемых баз данных, анализ инструкций по медицинскому применению и нормативных правовых актов, соответствующие математические расчеты.

На территории Республики Беларусь действуют 105 регистрационных удостоверений на назальные лекарственные средства, выданных в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Среди данных лекарственных препаратов три зарегистрированы также по правилам Евразийского экономического союза (капли



назальные Ксилин производства ООО «Фармтехнология» (референтное государство – Республика Беларусь, государств признания нет), спрей назальный Ксилин производства ООО «Фармтехнология» (референтное государство – Республика Беларусь, государств признания нет), Тимоген производства МБНПК «Цитомед» (референтное государство – Российская Федерация, государств признания нет)) [9, 10].

На рис. 1 представлено распределение зарегистрированных на территории Республики Беларусь назальных лекарственных средств по странам-производителям.

На территории Республики Беларусь зарегистрированы назальные препараты 22 стран-производителей. Среди них лидируют белорусские производители с 46 регистрационными удостоверениями, что составляет 43,8% от всех зарегистрированных лекарственных препаратов, а в сумме с совместным производством – 54 регистрационных удостоверения (51,4%). Среди зарубежных стран-производителей лидирующие позиции занимают Российская Федерация (6 наименований), Украина (4 наименования и 2 совместных с Республикой Беларусь), Италия (4 наименования и 2 совместных со Швейцарией) и Чехия (4 наименования и 2 совместных с Кипром).

На рис. 2 представлено распределение назальных лекарственных средств среди белорусских производителей.

Производителем-лидером по количеству зарегистрированных назальных лекарственных средств является ООО «Фармтехнология», которая заявлена как производитель для 16 назальных лекарственных препаратов, 6 из которых отсутствуют в продаже на данный момент. На втором месте находится ООО «Рубикон» с 13 зарегистрированными (и 1 совместно с ООО «Интерфармбиотек»), из которых 2 наименования отсутствуют в продаже на данный момент [11].

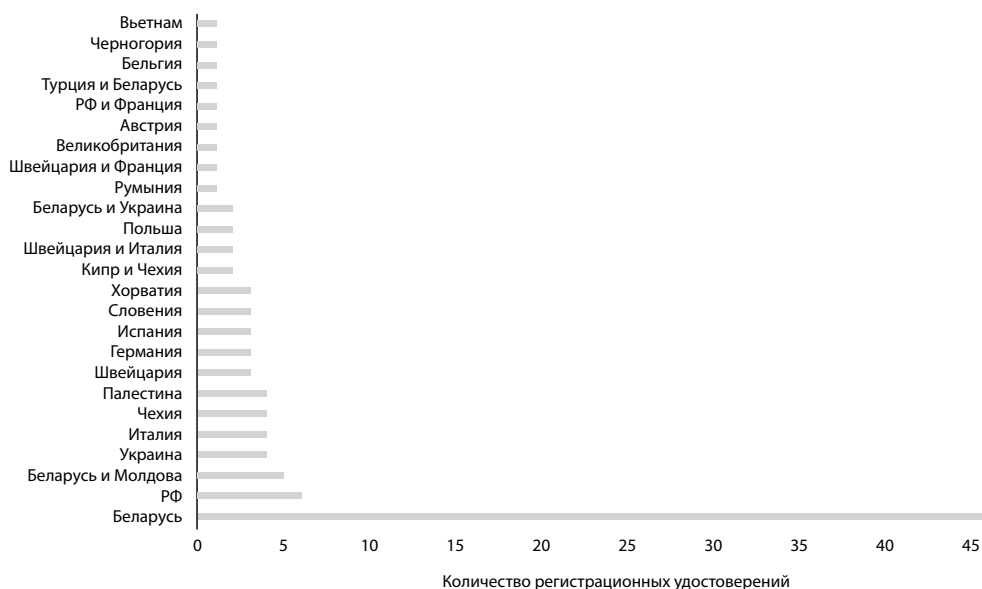


Рис. 1. Распределение назальных лекарственных средств по странам-производителям
Fig. 1. Distribution of nasal medicines by producing country

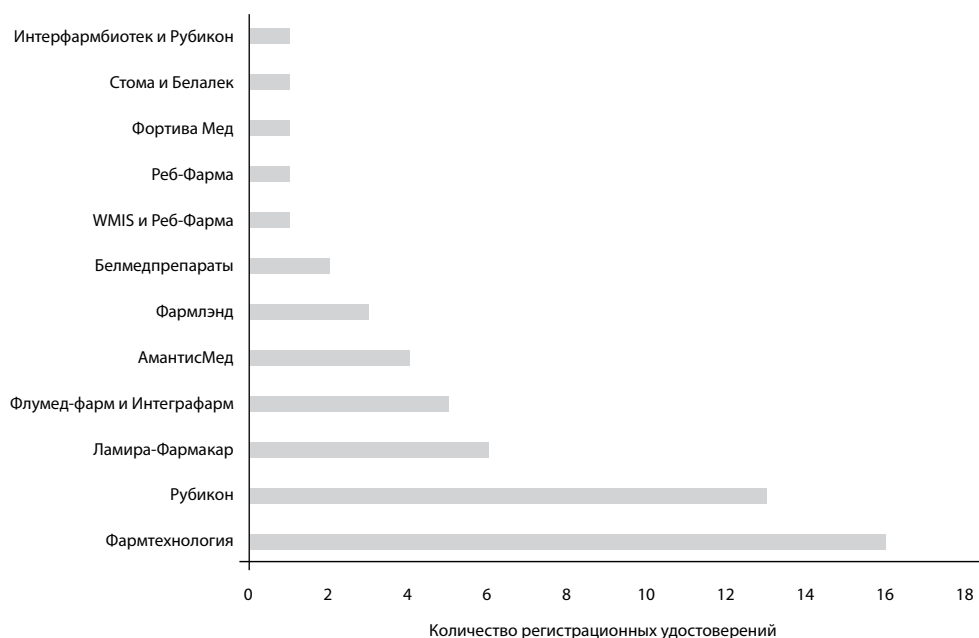


Рис. 2. Распределение зарегистрированных назальных лекарственных средств среди белорусских производителей

Fig. 2. Distribution of registered nasal medicines among Belarusian manufacturers

Среди зарегистрированных назальных препаратов 20 являются оригинальными лекарственными препаратами. К ним относятся Виброцил, Генферон Лайт капли и спрей, Лаферобион капли и спрей, Отривин капли и спрей (с и без добавок эфирных масел), Авамис, Аллергодил, Делуфен, ИРС 19, Ксимелин экстра, Назонекс, Ринофлуимуцил, Фликсоназе, Синуфорте, Ультравак, Лаферон-фармБиотек назальный, бальзам Золотая звезда. Также зарегистрировано одно инновационное лекарственное средство – Галазолин гель [9].

По рецепту реализуются Будесонид-интели и вакцина Ультравак [11, 12].

Среди зарегистрированных назальных лекарственных средств в перечень основных включены 53 лекарственных препарата, действующие вещества которых включены в 3, 5 и 6-ю таблицы этого перечня [13].

На рис. 3 изображена диаграмма, на которой представлено распределение кодов АТХ, по которым применяются зарегистрированные в Республике Беларусь назальные лекарственные препараты.

Из рис. 3 видно, что область применения назальных лекарственных препаратов в Республике Беларусь довольно узкая. 91 лекарственный препарат применяется для лечения заболеваний носа (R01 по АТХ). Также зарегистрированы 6 лекарственных препаратов, применяемых в качестве иммуностимуляторов (L03), 2 лекарственных препарата – вакцины (J07), 2 наименования относятся к химиотерапевтическим средствам для местного применения (D06), 3 – для терапии заболеваний горла (R02)

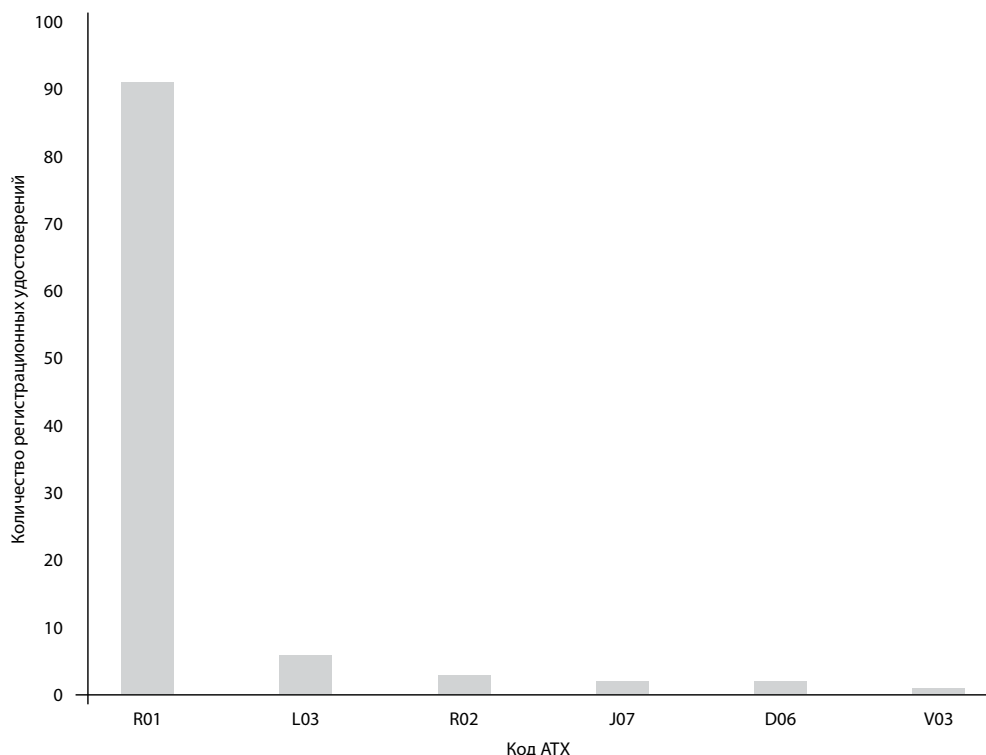


Рис. 3. Распределение назальных лекарственных препаратов по кодам ATX-классификации
Fig. 3. Distribution of nasal medicines by ATC classification code

и 1 – к прочим препаратам (V03). Подавляющее большинство лекарственных препаратов (86%) применяется в качестве местной терапии заболеваний носа [9].

В таблице представлены активные фармацевтические ингредиенты в составе назальных лекарственных препаратов и их показания к медицинскому применению.

Спектр фармакологического действия зарегистрированных назальных лекарственных средств довольно узкий, они применяются преимущественно в местной терапии инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний носа. В частности, используются деконгестанты и другие препараты для местного применения (R01A), среди которых встречаются симпатомиметики (R01AA: фенилэфрин, нафазолин, ксилометазолин, оксиметазолин), симпатомиметики в комбинации с другими препаратами, исключая кортикостероиды (R01AB: фенилэфрин с диметинденом, ксилометазолин с ипратропия бромидом, ксилометазолин с декспантенолом и туаминогептан с ацетилцистеином), противоаллергические препараты, исключая кортикостероиды (R01AC: азеластин), кортикостероиды (R01AD: флутиказон, будесонид, мометазон, беклометазон, дексаметазон с неомицином, полимиксином В и фенилэфрином) и прочие (R01AX: фрамицетин, клубни цикламена европейского и комбинации различных эфирных масел) [9].

Активные фармацевтические ингредиенты
Active pharmaceutical ingredients

Код АТХ	Состав	Показания к медицинскому применению
R01	Фенилэфрин, диметинден, лавандовое масло (R01AB01)	Острый ринит, аллергический ринит, вазомоторный ринит, хронический ринит, острый и хронический синусит, вспомогательная терапия при среднем отите, устранение отека слизистой носа и придаточных пазух после хирургических вмешательств. Диметинден – антагонист H ₁ -гистаминовых рецепторов
	Фенилэфрин (R01AA04). В качестве ВВ могут использоваться различные эфирные масла	Облегчение дыхания при остром рините на фоне инфекций верхних дыхательных путей, аллергическом, вазомоторном рините, остром и хроническом синусите, вспомогательная терапия при среднем отите, до и после хирургических вмешательств в области носа
	Ксилометазолин (R01AA07). В качестве ВВ могут использоваться различные эфирные масла, вода Адриатического моря	Острый, аллергический, вазомоторный риниты, поллиноз, синусит, вспомогательная терапия при среднем отите, евстахиит, облегчение проведения риноскопии
	Ксилометазолин, декспантенол (R01AB06)	Ринит, поддерживающее лечение для заживления повреждений слизистой носа, вазомоторный ринит, риносинусит
	Ксилометазолин, ипратропия бромид (R01AB06). В качестве ВВ может использоваться вода Адриатического моря	Симптоматическое лечение заложенности носа и ринореи при простудных заболеваниях
	Нафазолин (R01AA08). В качестве ВВ могут использоваться различные эфирные масла	Заложенность носа при рините, синусите, вспомогательная терапия при среднем отите, евстахиите, отеке носоглотки, уменьшение отека слизистой при проведении диагностических и лечебных процедур
	Оксиметазолин (R01AA05). В качестве ВВ могут использоваться эфирные масла, камфора	Острый ринит, аллергический, вазомоторный ринит, восстановление дренажа придаточных пазух носа, евстахиит, средний отит, устранение отека перед диагностическими мероприятиями в носовых ходах
	Туаминогептан, ацетилцистеин (R01AB08)	Острый и подострый ринит, особенно со слизистогнойными и трудно отходящими выделениями, хронический и мукокрустозный ринит, вазомоторный ринит, синусит
	Флутиказон (R01AD12)	Аллергический ринит
	Будесонид (R01AD05)	Аллергический, вазомоторный ринит, лечение носовых полипов и профилактика полипэктомии
	Мометазон (R01AD09)	Аллергический ринит, симптомы острого риносинусита, назальные полипы
	Беклометазон (R01AD01)	Аллергический ринит, поллиноз, вазомоторный ринит
	Дексаметазон, неомицин, полимиксин В, фенилэфрин (R01AD53)	Воспалительные и инфекционные заболевания носовой полости, глотки, придаточных пазух носа (острый и хронический ринит, острый и хронический ринофарингит, синусит)
	Азеластин (R01AC03)	Аллергический ринит
	Фрамицетин (R01AX08)	Местное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой носоглотки



Окончание таблицы

Код АТХ	Состав	Показания к медицинскому применению
R01	Сок и водный экстракт клубней цикламена европейского (R01AX)	Острые синуситы (катаральные и гнойные гаймориты, фронтиты, этмоидиты, сфеноидиты, комбинированные синуситы), обострение хронических риносинуситов (в случае гнойных синуситов с симптомами генерализации и/или развития орбитальных осложнений только в комбинации с антибиотиками), после эндоскопических оперативных вмешательств на околоносовых пазухах
	Левоментол, камфора, мяты перечной масло, эвкалиптовое масло, гвоздичное масло, коричника китайского масло (R01AX)	Антисептическое средство в комплексной терапии ринита
R02	Хлорбутанол, камфора, левоментол, эвкалиптовое масло (R02AA20)	Местное лечение острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний горла и носа: тонзиллит, фарингит, ларингит, ринит
L03	Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, таурин (L03AB05). В качестве ВВ могут использоваться эфирные масла	Лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций
	Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный (L03AB05)	Профилактика и лечение острых респираторных инфекций
	Тимоген (L03AX)	Комплексная терапия острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, профилактика угнетения иммунитета, кроветворения, регенерации в посттравматическом и операционном периоде, в процессе проведения лучевой терапии или химиотерапии, при массивных дозах антибиотиков, профилактика и комплексная терапия вирусных и бактериальных острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей
D06	Оксалин (D06BB)	Профилактика гриппа, лечение вирусных ринитов
J07	Реассортантный вирус гриппа подтипов А/Н1N1, А/Н3N2, реассортантный вирус гриппа типа В (J07BB03)	Активная профилактика гриппа
	Лизаты бактерий (J07AX). В качестве ВВ используется ароматизатор на основе нерола	Профилактика рецидивирующих респираторных инфекций
V03	Горчица черная, млечный сок молочая смолоносного, прострел луговой, люффа, ртути иодид (V03AX)	В комплексной терапии при рините (инфекционном, вазомоторном), фарингите, евстахиите, синусите. Гомеопатическое лекарственное средство

На рис. 4 представлено распределение назальных препаратов по лекарственным формам.

Наиболее распространенными лекарственными формами являются спреи (68%) и капли (22%). Затем располагаются лиофилизированные порошки (3%), мази (2%), гели (2%), аэрозоли (2%) и карандаш для ингаляций (1%). Следует отметить, что лиофилизированные порошки перед применением растворяют и также применяют в виде спрея или капель. Спреи и капли применяют в виде истинных растворов, суспензий, эмульсий, среди которых выделяют гелеобразные суспензии [9].

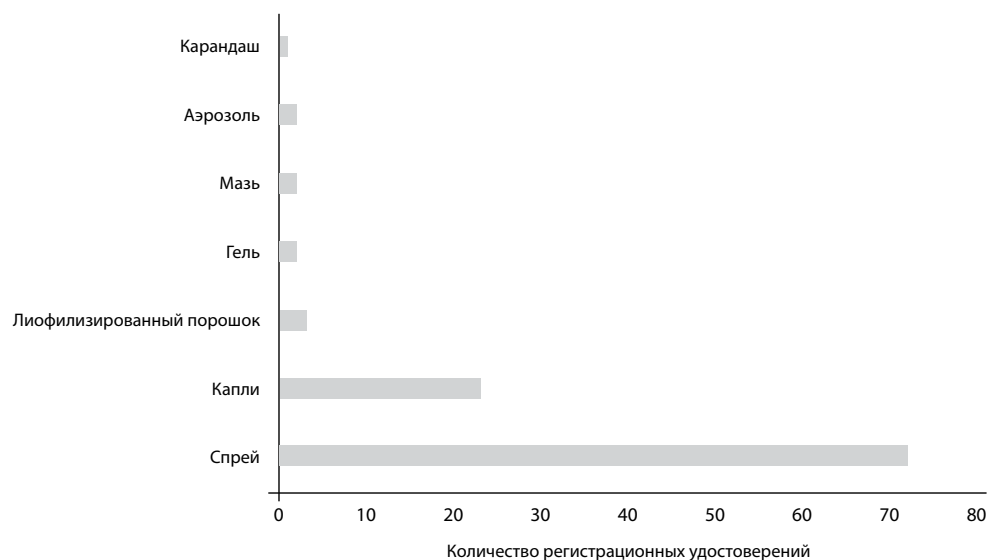


Рис. 4. Распределение назальных препаратов по лекарственным формам

Fig. 4. Distribution of nasal medicines by dosage form

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории Республики Беларусь действуют 105 регистрационных удостоверений на назальные лекарственные средства, выданных в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Среди данных лекарственных препаратов три зарегистрированы также по правилам Евразийского экономического союза. Белорусские фармацевтические предприятия являются производителями 54 зарегистрированных назальных лекарственных препаратов. Производителями – лидерами по количеству зарегистрированных наименований являются ООО «Фармтехнология» (16 наименований) и ООО «Рубикон» (13 наименований).

В соответствии с АТХ-классификацией область применения назальных лекарственных препаратов довольно узкая: 91 лекарственный препарат используется для лечения заболеваний носа (R01), 6 лекарственных препаратов относятся к иммуностимуляторам (L03), 3 применяются для терапии заболеваний горла (R02), 2 относятся к вакцинам (J07), 2 средства используются для местного применения (D06) и 1 препарат находится в прочих (V03)). При этом 76 лекарственных препаратов представлены альфа-адреномиметиками: ксилометазолин (22 монокомпонентных лекарственных препарата и 13 в комбинации), оксиметазолин (21 монопрепарат), нафазолин (10 монопрепаратов) и фенилэфрин (6 монокомпонентных лекарственных препаратов и 4 комбинированных препарата).

Наиболее распространенными лекарственными формами являются спреи (68%) и капли (22%), а также используются лиофилизированные порошки (3%), мази (2%), гели (2%), аэрозоли (2%) и карандаш для ингаляций (1%).

Из всех зарегистрированных назальных лекарственных средств два лекарственных препарата реализуются по рецепту. 53 лекарственных препарата включены в 3, 5 и 6-ю таблицы перечня основных лекарственных средств. На территории Республики Беларусь зарегистрированы 20 оригинальных назальных препаратов и 1 инновационный лекарственный препарат.

Таким образом, имеется возможность для расширения ассортимента назальных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Республики Беларусь, в том числе за счет лекарственных препаратов для системной терапии заболеваний, так как у данных лекарственных средств практически отсутствуют конкуренты на белорусском фармацевтическом рынке и имеется ряд преимуществ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Keller L., Merkel O., Popp A. Intranasal drug delivery: opportunities and toxicologic challenges during drug development. *Drug Delivery and Translational Research*. 2022;12(4):735–757. DOI: 10.1007/s13346-020-00891-5.
2. Sergeev N.S., Gubrieva N.A., Sergeeva A.V. et al. Analysis of the range of nasal medicines approved for medical use in Russia. *Vestnik VolgGMU*. 2020;2(74):148–152. (in Russian)
3. Recommendation of the Collegium of the Eurasian Economic Commission 13.09.2021 No. 23 "On Guidelines for determining whether a dosage form of a medicinal product can be used in paediatric practice or in relation to a particular group of the paediatric population in order to indicate relevant information in the general description of the medicinal product and instructions for medical use". (in Russian)
4. Long Y., Yang Q., Xiang Y. et al. Nose to brain drug delivery – A promising strategy for active components from herbal medicine for treating cerebral ischemia reperfusion. *Pharmacological Research*. 2020;159:104795. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104795.
5. Hou H., Li Y., Xu Z. et al. Applications and research progress of Traditional Chinese medicine delivered via nasal administration. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;157(3):113933. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113933.
6. Horov O.G. Otorhinolaryngology. Minsk, 2020; 413 p. (in Russian)
7. Ghori M.U., Aljeboury M.H., Smith A.M. et al. Nasal drug delivery systems: an overview. *American Journal of Pharmacological Sciences*. 2015;3(5):110–119. DOI: 10.12691/ajps-3-5-2.
8. Laffleur F., Bauer B. Progress in nasal drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021;607:207–224. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120994.
9. State Register of medicinal products of the Republic of Belarus [Electronic resource]. Available at: <http://www.rceth.by/Refbank> (accessed 13.11.2022)
10. Register of Registered Medicines of the Eurasian Economic Union [Electronic resource]. Available at: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx/> (accessed 13.11.2022)
11. Search for medicines in pharmacies in Belarus [Electronic resource]. Available at: <http://www.tabletka.by> (accessed 13.11.2022)
12. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 10.04.2019 No. 27 (09.02.2023 No. 27) "A list of medicines sold without a prescription". (in Russian)
13. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 16.07.2007 No. 65 (17.02.2023 No. 34) "A list of essential medicines". (in Russian)