МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій

Кафедра промислової фармації

РЕФЕРАТ

до дипломної магістерської роботи (проєкту)

на тему

«Аналіз фармацевтичного ринку антигістамінних препаратів для

лікування алергічних захворювань»

Виконав: студент групи МгЗХФ-19

спеціальності

226 Фармація, промислова фармація

(шифр і назва спеціальності)

Селезько В.С.

 (прізвище та ініціали)

Керівник Тарасенко Г.В.

(прізвище та ініціали)

Рецензент Пальчевська Т.А.

(прізвище та ініціали)

Київ – 2020

**Актуальність теми**. В даний час в усьому світі відзначається зростання частоти алергічних захворювань, що представляють серйозну медичну та соціальну проблему для сучасного суспільства. Понад 10 мільйонів населення України хворіє на алергічні захворювання.

На сьогодні алергію називають хво­робою цивілізації. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ), за рівнем захворюваності алергія посідає 3-тє місце серед інших нозологій. Згідно зі статистичними даними, нині у світі на ту чи іншу форму алергічних захворювань страждає 20-40% населення, тобто щонайменше кожен 5-й мешканець планети – алергік. На сьогодні >40% на­селення планети має в анамнезі алергію. Кожні 10 років кількість пацієнтів із алергіч­ними захворюваннями подвоюється. Згід­но з прогнозами, вже в найближчі десяти­ліття кожен мешканець Землі страждатиме на алергічне захворювання. За офіційними даними, в Україні алергія діагностована у близько 1,5% населення.

**Мета дослідження**. Метою роботи є аналіз асортименту антигістамінних ЛЗ на фармацевтичному ринку України, визначення доступності для споживачів та обсягів їх споживання шляхом аналізу фармако-терапевтичного призначення, лікарських форм, заявників та виробників антигістамінних препаратів, які реалізовуються через аптечну мережу, що дає змогу оцінити їх доступність для населення.

**Завдання дослідження.** З метоюдосягнення мети дослідження проводили вирішення наступних завдань:

* аналіз наукової, медичної, науково-практичної та фармацевтичної літератури щодо узагальнення даних відносно стану захворюваності населення на алергічні захворювння;
* провести маркетингові дослідження антигістамінних препаратів на фармацевтичному ринку України, аналіз зареєстровних торгівельних найменувань, розподіл лікарських засобів за АТХ-класифікаційною системою, лікарськими формами, заявниками препаратів та країнами-виробниками;
* розробити технологію виробництва таблеток методом прямого пресування для лікування алергічних захворювань, технологічну схему та короткий опис технології виробництва, обгрунтувати вибір технологічного обладнання та запропонувти проект валідаційного майстер-плану, визначити ризики для якості.

**Об’єкти дослідження.** Асортимент препаратів для лікування алергічних захворювань та обсяги споживання протиалергічних препаратів.

 **Предмет дослідження.** Фармацевтичний ринок антигістамінних препаратів, анатомо-терапевтичні групи та лікарські форми препаратів для лікування алергічних захворювань, технологія виробництва препарату антигістамінної дії у формі таблеток методом прямого пресування.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проводились шляхом проведення огляду наукової літератури, аналізу бази даних зареєстрованих антигістамінних препаратів в Державному реєстрі лікарських засобів та за допомогою пошукової системи інтернет-ресурсу Компендіум з застосуванням структурних, логічних, порівняльних та маркетингових методів. Об’єми споживання антигістамінних ЛЗ досліджували за допомогою рекомендованої ВООЗ ATC/DDD-методології, яка застосовує класифікаційну систему АТХ (Anatomic Therapeutic Chemical Classification System) та одиницю виміру DDD (Defined Daily Dose), яка є визначеною добовою дозою в грамах.

**Практична цінність.** В роботі проведено аналіз асортименту антигістамінних лікарських препаратів представлених на фармацевтичному ринку України шляхом аналізу баз даних інформаційно-пошукової інтернет-ресурсу довідника Компендіум та даних Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України. Встановлено, що найбільшу частку фармацевтичного ринку – 353 (44,97%) препаратів з 7 АТХ груп антигістамінних лікарських засобів складає-група R Засоби, що діють на респіраторну систему, підгруп R01A, R03В та R06A. Проведено моніторинг споживання антигістамінних ЛЗ, які становлять особливий інтерес для суспільства з точки зору забезпечення населення ефективними та доступними антигістамінними препаратами різних верст населення, а також визначення серйозних медико-соціальних та економічних наслідків їх нераціонального застосування. Встановлено, що антигістамінні препарати представлені в Україні в широкому асортименті, що надає можливість лікарю обирати лікарський препарат з урахуванням його ефективності та безпечності, а також індивідуальних особливостей пацієнта, ступеня тяжкості захворювання та вартості препарату.

**Елементи наукової новизни.** Проведено аналіз асортименту антигістамінних лікарських засобів представлених на фармацевтичному ринку України шляхом аналізу зареєстрованих лікарських засобів, лікарських форм препаратів, заявників та країн-виробників, а також моніторинг їх споживання з метою проведення оцінки їх ефективності та доступності для різних верст населення. Наведено обґрунтовання складу та розроблено технологію виробництва антигістамінного лікарського засобу у формі таблеток методом прямого пресування. Розроблено технологічну схему виробництва, проведено вибір основного та допоміжного обладнання та запропоновано проєкт валідаційного майтер-плану для забезпечення виробництва препарату належної якості.

На сьогодні алергію називають хво­робою цивілізації. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ), за рівнем захворюваності алергія посідає 3-тє місце серед інших нозологій. Згідно зі статистичними даними, нині у світі на ту чи іншу форму алергічних захворювань страждає 20-40% населення, тобто щонайменше кожен 5-й мешканець планети – алергік. На сьогодні >40% на­селення планети має в анамнезі алергію. Кожні 10 років кількість пацієнтів із алергіч­ними захворюваннями подвоюється. Згід­но з прогнозами, вже в найближчі десяти­ліття кожен мешканець Землі страждатиме на алергічне захворювання. За офіційними даними, в Україні алергія діагностована у близько 1,5% населення. Проте реальні цифри набагато вищі – до 25% (близько 10 млн осіб).

Поширеність алергічних хвороб і астми прогресує, незважаючи на те, що споживання протиалергічних значно зросло протягом останнього десятиріччя.

Маленькі діти найчастіше страждають алергією на продукти харчування, яка проявляється дерматитом. Зазвичай вони її переростають. Проте, якщо дитина має спадкову схильність, тоді алергічний дерматит може трансформуватися в алергію на інгаляційні подразники, яка проявиться астмою та алергічним ринітом.

Проаналізовано фактори, механізми, причини та обставини виникнення алергічних захворювань. Наведено етіологію алергії, стадії та механізми алергічних реакцій, класифікацію специфічних алергічних реакцій та розглянуто причини виникнення алергічних зхворювань у дітей та дорослих. Встановлено, що витрати на лікарські препарати, відвідування лікаря та пропущені робочі дні обумовлюють економічне навантаження внаслідок лікування алергічних захворювань та витрати на охорону здоров’я перевищують приблизно 20 мільярдів доларів на рік.

 Виявлено чинникі, які призводять до швидко зростаючих захворюваностей, збільшення інвалідності і смертності, значних економічних витрат на лікування і профілактику алергічних захворювань. Саме тому алергічні захворювання в країнах з високим рівнем розвитку промисловості і урбанізації є серйозною соціальною і медичною проблемою.

У більшості випадків розвиток алергічних реакцій організму провокують такі речовини: пил і кліщі домашнього пилу; пилок рослин; цвілеві гриби; чужорідні білки; лікарські препарати (пеніциліни, сульфаніламіди, саліцилати, місцеві анестетики); харчові продукти (горіхи, кунжут, морепродукти, яйця, бобові, молоко, злаки, цитрусові, мед); бджолина/осина отрута, тваринні продукти (частинки шкіри, шерсть, продукти життєдіяльності тварин); продукти хімічної промисловості (пральний порошок, рідини для миття посуду та ін.), фізичні фактори (тепло, холод, вітер).

Алергія – це підвищена чутливість організму до повторного впливу деяких факторів зовнішнього середовища (алергенів): хімічних речовин, мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності, харчових продуктів і т. д., що потрапляють до організму людини ззовні (екзоалергени), або утворюються всередині тканин організму при їх пошкодженні (ендоалергени), сприймаються імунною системою як чужорідні, хоча найчастіше є абсолютно нешкідливими для організму речовинами.

На ринку представлений широкий асортимент антигістамінних засобів. Було проведено аналіз літературних даних, та виявлено механізми та причини, що сприяють виникненню алергічних захворювань.

За даними Центру громадського здоров’я МОЗ України прояви алергії залежать від алергену, з яким контактує організм. Найпоширеніші симптоми алергії: чхання, закладеність носу, свербіж шкіри, сльозотеча, почервоніння, кашель.

Алергія є не тільки медичною, але й актуальною соціальною проблемою в зв’язку з тим, що населення недостатньо інформовано щодо симптомів і способів лікування, що призводить до переходу різних форм алергії в хронічний перебіг і до серйозних ускладнень.

За статистикою в м.Харкові в 2018 р. вперше виявлено хворих:

– атопічним дерматитом – 101 випадок серед дорослого населення (в 2017 р. за аналогічний період 40 випадків), 29 підлітків у віці 15-18 років (в 2017 р. – 19) і 178 дітей до 14 років (в 2017 р. – 278 );

– на бронхіальну астму – 185 випадків серед дорослого населення (в 2017 р. за аналогічний період 233 випадки), 5 підлітків (в 2017 р. – 3) і 268 дітей (у 2017 р. – 77);

– алергічним ринітом – 645 випадків серед дорослого населення (в 2017 р. за аналогічний період 646 випадків), 36 підлітків (в 2017 р. – 21) і 130 дітей (у 2017 р. – 265).

В результаті опитування споживачів вікової категорії від 20 до 65 років можна відмітити, що найчастіше лікарі призначають антигістамінні препарати, діючою речовиною яких є Дезлоратадин, Лоратадин і Цетиризин, – препарати 3-го і 2-го покоління. Але найбільша довіра віддається споживачами препаратам 3-го покоління.

Таким чином, аналіз дав змогу оцінити споживання протиалергічних лікарських засобів, встановлена динаміка споживання ліків цієї групи: знижується споживання препаратів ранніх поколінь (дифенгідрамін, хлоропірамін). При цьому збільшується споживання препаратів останнього покоління (дезлоратадин, левоцетиризин), які мають вигідні фармакокінетичні особливості та оптимальне співвідношення ефективність/безпека. Стабільно великим залишається обсяг споживання препаратів II покоління (лоратадин, цетиризин): поряд із досить високою фармакологічною активністю вони мають відносно невисоку вартість, тому що в основному представлені на фармацевтичному ринку у вигляді генеричних версій.

Проведено дослідження технологічного процесу виробництва лікарського засобу у формі таблеток та запропоновано технологічну схему виробництва, технічні характеристики обладнання.

Проведено валідаційні дослідження, встановлено мету даної валідації, а також етапи змішування, фасування та маркування і специфікація на готову продукцію.

 **ВИСНОВКИ**

Антигістамінні препарати є однією з широко вживаних груп лікарських засобів, внаслідок значного збільшення кількості алергічних захворювань як серед дорослого, так і дитячого контингенту населення.

На ринку представлений широкий асортимент антигістамінних засобів. Було проведено аналіз літературних даних, та виявлено механізми та причини, що сприяють виникненню алергічних захворювань.

Встановлено, що попит на антигістамінні лікарські засоби певною мірою носить сезонний характер, підвищуючись у весняно-літній період. Структура споживання цієї групи препаратів формується значною мірою під впливом лікарського призначення, що зумовлено передусім специфічністю самих алергічних захворювань (неможливість фармакотерапевтичного впливу на причину) і приналежністю практично всіх антигістамінних препаратів до коштів рецептурного відпуску.

Проаналізовано фактори, механізми, причини та обставини виникнення алергічних захворювань. Наведено етіологію алергії, стадії та механізми алергічних реакцій, класифікацію специфічних алергічних реакцій та розглянуто причини виникнення алергічних зхворювань у дітей та дорослих. Встановлено, що витрати на лікарські препарати, відвідування лікаря та пропущені робочі дні обумовлюють економічне навантаження внаслідок лікування алергічних захворювань та витрати на охорону здоров’я перевищують приблизно 20 мільярдів доларів на рік.

 Виявлено чинникі, які призводять до швидко зростаючих захворюваностей, збільшення інвалідності і смертності, значних економічних витрат на лікування і профілактику алергічних захворювань. Саме тому алергічні захворювання в країнах з високим рівнем розвитку промисловості і урбанізації є серйозною соціальною і медичною проблемою.

Аналіз асортименту зареєстрованих антигістамінних препаратів на ринку України встановив, що препарати даної групи представлені 29 країнами-заявниками, з яких лідируючу позицію займають вітчизняні виробники – 135 (38%) торгівельних найменувань. Наступними з кількістю зареєстрованих препаратів є: Швейцарія (32 ЛЗ, 9%), Німеччина (28 ЛЗ, 8%), одну позицію займають Індія (26 ЛЗ, 7%) та Польща (26 ЛЗ, 7%), Велика Британія (19 ЛЗ, 3%) та Словенія (10 ЛЗ, 3%)

Виявлена динаміка споживання протиалергічних лікарських засобів, а саме знижується споживання препаратів ранніх поколінь (дифенгідрамін, хлоропірамін). При цьому збільшується споживання препаратів останнього покоління (дезлоратадин, левоцетиризин).

Доведено, що найбільш розповсюдженою лікарською формою для досліджуваної групи є тверда лікарська форма – таблетки, оскільки вони складають близько 80% від загального обсягу готових лікарських форм і мають ряд переваг – точність дозування діючих речовин, що входять до складу таблеток, зручність у застосуванні, зберіганні та транспортуванні; тривале зберігання лікарських речовин в спресованому стані, можливість маскування неприємних органолептичних властивостей (смак, запах та ін.), що досягається нанесенням покриттів та ін.

Встановлено, що найбільшу частку комбінованих противірусних препаратів, до складу яких входить феніраміну малеат, має препарат «Хелпекс», який займає 25% від загальної кількості зареєстованих ЛЗ. Наступну позицію має препарат «ТЕТ 36,6», який посідає друге місце 12%. Препарат «Терафлю» - 11%, «Аміцитрон» і «Ринза» мають по 12%, а всього по 8% мають «Грипомед», «Комбігрип» «Фервекс» і «Мілістан». Отже, можна зробити висновок, що препарат «Хелпекс» значно лідирує і займає перше місце.

Розроблено технологію процесу виробництва антигістамінного лікарського засобу у формі таблеток методом прямого пресування та запропоновано технологічну схему виробництва, проведено вибір основного та допоміжного обладнання, визначено мету проведення валідації на різних етапах процесу виробництва для забезпечення виробництва препарату належної якості.

Дипломна магістерська робота (проєкт) складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел (55 найменувань) та додатків. Загальний обсяг магістерської роботи (проєкту) 111 сторінок комп’ютерного тексту (без додатків). Додатків 2, 11 рис., 10 табл., 13 формул.

Основні результати дипломної магістерської роботи:

- опубліковані у статті: Tarasenko Hannа, Selezko Vitalina. Market research of drugs of the piperazine group for treatment of allergic diseases on the pharmaceutical market of Ukraine // VII Международная научно- практическая конференция « Science, education, innovation: topical issues and modern aspects ». -2020. – С. 1031-1033.

- апробовані на VII Міжнародної науково-практичної конференції «Challenges in science of nowadays»: Тарасенко Г.В., Селезько В.С. Аналіз асортименту антигістамінних препаратів на фармацевтичному ринку України / Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції «Challenges in science of nowadays», 26 листопада 2020 р.- С. 1160-1166.

*Ключові слова: антигістамінні препарати, алергічні захворювання, фармацевтичний ринок, лікарські форми.*