

ФАРМАЦИЯ



КАЗАХСТАНА



2014



Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической

деятельности аптечных организаций и медицинских центров.

- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

Алматы

- 1 мес. – 770,35
- 3 мес. – 2 311,05
- 6 мес. – 4 622,10
- 12 мес. – 9 244,2

Регион: город

- 1 мес. – 780,65
- 3 мес. – 2 341,95
- 6 мес. – 4 683,90
- 12 мес. – 9 367,800

Регион: район/село

- 1 мес. – 784,27
- 3 мес. – 2 352,81
- 6 мес. – 4 705,62
- 12 мес. – 9 411,24

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в каталоге АО «Казпочта» – 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2013 года.

По вопросам оформления подписки, размещения научных статей и рекламных материалов обращаться по телефонам: **8 (727) 273 35 84, 273 03 73.**

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

mailto: pharmkaz@dar.kz, pharmkaz@mail.ru

Уважаемые читатели!

Январь 2014 года запомнился всем нам восемнадцатым по счету Посланием Президента Республики Казахстан Назарбаева Н.А. народу Казахстана «Казахстанский путь – 2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее».

В своих ежегодных посланиях народу президент озвучивает крупные экономические проекты на ближайшие годы. Нынешнее – особенное. Это программа конкретных практических дел, которая касается всех казахстанцев, в том числе медицинских работников и фармацевтов.

В ходе обсуждения главного документа года министр здравоохранения РК С.З. КАИРБЕКОВА отметила, что в нем представлен план реализации Стратегии «Казахстан-2050». Четко выверенный алгоритм вхождения в число 30 развитых стран мира формирует обновленное значение национальной идеи – «Мәңгілік Ел».

Озвученные в Послании поручения по развитию первичной медико-санитарной помощи, введению обязательного медицинского страхования, пропаганде ЗОЖ, а именно занятий спортом, правильного питания, регулярных профилактических осмотров, совместными усилиями будут воплощаться в жизнь, способствовать повышению качества жизни и благосостояния казахстанцев.

С.З. Каирбекова также отметила, что «Казахстан не должен превращаться в площадку для сброса некачественных лекарственных средств. Поэтому с марта 2014 года будет внедрено требование обязательного наличия стандартов GMP для зарубежных производителей лекарственных препаратов».

Следовательно, перед фармацевтической отраслью ставится задача: обеспечить население страны качественными, безопасными и доступными лекарственными препаратами.

Поэтому мы сделали подборку материалов, посвященных производству и клиническим исследованиям дженериков, анализу лекарственных средств с точки зрения эффективности и безопасности. Также читатели могут познакомиться с научными изысканиями и изобретениями казахстанских ученых.

Думаем, что каждый коллектив определил для себя приоритетное направление, по которому будет работать для достижения главной цели, поставленной Президентом страны в его ежегодном послании народу Казахстана.

Каждый из нас на своем рабочем месте сделает все возможное, чтобы медицинское обслуживание стало образцовым, а лекарственное обеспечение – эффективным и доступным.

*Коллектив редколлегии журнала
«Фармация Казахстана»*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Б.К. Султанбаева

ЗАМЕСТИТЕЛЬ

ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ф.Э. Сулеева

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л. М. Ахметниязова (Казахстан)
С.М. Адекенов (Казахстан)
А.А. Аканов (Казахстан)
А.И. Гризодуб (Украина)
В.Л. Дорофеев (Россия)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
С.З. Каирбекова (Казахстан)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Е.В. Матвеева (Украина)
Л.Ю. Пак (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Беларусь)
Д.А. Сычев (Россия)
Т.Ш. Шарманов (Казахстан)
Е.В. Гладох (Украина)

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ

Н. Нусипкожаева

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Г. Албаева



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

050004, РК, г. Алматы
пр. Абылай хана, 63, оф. 315
тел.: +7 (727) 273 03 73
факс: +7 (727) 273 55 00
e-mail: pharmkaz@dari.kz; pharmkaz@mail.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ш.А. Байдуллаева
Н.А. Гунько
У.М. Датхаев
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
Д.М. Сабденалиев
С.Е. Султанов
З.Н. Сыбанкулова
А.У. Тулегенова
С.Н. Шин

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ

ТОО VEDA PRESS

РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74
тел.: +7 (727) 266 55 87
Подписано к печати 25. 12. 2013 г.
Тираж — 1500 экз. Заказ №2822

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного согласия
Республики Казахстан.
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж
от 19.03.2003 г.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	8
ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ <i>Н. ТОДОРОВА.</i> Крупнейшая в Казахстане детская больница: в новый год с новым статусом (интервью с Р.М. НУРБАЕВЫМ, главным врачом Алматинской региональной детской клинической больницы).....	13
ФАРМАКОНАДЗОР Руководство по надлежащей практике фармаконадзора. Приложение I. Определения основных терминов.....	16
<i>З.А. АЙТБАЕВ, А.К. БАКЕБАЕВА.</i> Изменения по безопасности: риск периферической нейропатии при применении фторхинолонов.....	20
<i>С.Б. СЕТКИНА.</i> Гинипрал (гексопреналин). Пересмотр соотношения «польза/риск» для пероральной формы.....	23
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ <i>В.С. ПОРТЯНКО, С.Н. КОВАЛЕНКО, А.Ю. КУЛИКОВ.</i> Разработка и валидация методики количественного определения триклозана в составе геля для лечения гингивитов.....	26
<i>Е.А. МАМИНА, З.И. КОВАЛЕНКО.</i> Применение ВЭЖХ-метода для анализа синтетических пищевых красителей.....	30
<i>А.Е. КИШТИБАЕВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, С.В. ХИМЕНКО, Н.А. ЧЕБОТАРЕНКО.</i> Маркетинговое исследование лекарственного обеспечения лечения сахарного диабета 2 типа в Казахстане.....	35
<i>М.Т. ОМЫРЗАКОВ, Д.К. КИЯШЕВ.</i> Синтез и антимикробная активность новых оснований Манниха.....	38
<i>U.A. ABDURAZAKOV, A.U. ABDURAZAKOV.</i> Retainer for nailing of the clavicle fractures.....	41
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА <i>Г.Н. ДОСЫБАЕВА, А.Ж. ЖУМАБАЕВ, А.С. ИГНАТЬЕВА.</i> Купирование острых болевых синдромов поясничной области вертеброгенного генеза.....	44
<i>Л.Н. ЯРОВАЯ.</i> Препарат «Мелбек» в лечении больных с острым болевым синдромом в спине.....	49
КЛИНИЧЕСКИЕ И ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ <i>В.С. ШНАУКШТА, Н.К. МЫЖАНОВА, Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ, В.Н. СЕРЯКОВ, Я.М. БУДАЧ, О.Э. КУРИЛОВ.</i> Изучение биоэквивалентности каптоприла на здоровых добровольцах.....	53
<i>В.С. ШНАУКШТА, Н.К. МЫЖАНОВА, Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ, В.Н. СЕРЯКОВ, Я.М. БУДАЧ, О.Э. КУРИЛОВ.</i> Сравнительная оценка биоэквивалентности двух лекарственных препаратов рибавирина.....	57

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ «ЖЕКЕ ЖӘНЕ ЗАҢДЫ ТҮЛҒАЛАРҒА КӨРСЕТІЛЕТІН МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТЕРДІҢ ТІЗІЛІМІН БЕКІТУ ТУРАЛЫ» 2010 ЖЫЛҒЫ 20 ШІЛДЕДЕГІ №745 ЖӘНЕ «ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ САЛАСЫНДАҒЫ МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТЕР СТАНДАРТТАРЫН БЕКІТУ ТУРАЛЫ»

2012 ЖЫЛҒЫ 8 ҚАЗАНДАҒЫ №1262 ҚАУЛЫЛАРЫНА ӨЗГЕРІСТЕР ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2013 ЖЫЛҒЫ 20 АҚПАНДАҒЫ №156 ҚАУЛЫСЫ

Қазақстан Республикасының Үкіметі ҚАУЛЫ ЕТЕДІ:

1. Қазақстан Республикасы Үкіметінің кейбір шешімдеріне мынадай өзгерістер енгізілсін:

1) ҚР Үкіметінің 2013.18.09. №983 Қаулысымен күші жойылды *бұр.ред.қара.*

2) «Фармацевтикалық қызмет саласындағы мемлекеттік қызметтер стандарттарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 8 қазандағы №1262 қаулысында:

көрсетілген қаулымен бекітілген «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру» мемлекеттік қызмет стандарты осы қаулыға 1-қосымшаға

сәйкес жаңа редакцияда жазылсын;

көрсетілген қаулымен бекітілген «Қазақстан Республикасында тіркелген және тіркелмеген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы әкелуді және (немесе) әкетуді келісу» мемлекеттік қызмет стандарты осы қаулыға 2-қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын.

2. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланғанынан кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

*Қазақстан Республикасының
Премьер-министрі
С. АХМЕТОВ*

«ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ, МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАР МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАНЫ ЖАРНАМАЛАУҒА РҰҚСАТ БЕРУ» ЭЛЕКТРОНДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТ РЕГЛАМЕНТІН БЕКІТУ ТУРАЛЫ

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ
2013 ЖЫЛҒЫ 20 НАУРЫЗДАҒЫ №163 БҰЙРЫҒЫ**

«Ақпараттандыру туралы» 2007 жылғы 11 қаңтардағы Қазақстан Республикасы Заңының 29-бабына, «Электрондық мемлекеттік қызметтің үлгі регламентін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2010 жылғы 26 қазандағы №1116 қаулысына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Қоса беріліп отырған «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру» электрондық мемлекеттік қызмет регламенті бекітілсін.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті (Д.С. Есімов):

1) осы бұйрықты Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуді қамтамасыз етсін;

2) осы бұйрық мемлекеттік тіркелгеннен кейін оның Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің интернет-ресурсында орналасуын қамтамасыз етсін.

3. «Фармацевтикалық қызмет саласындағы мем-

лекеттік қызмет регламенттерін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2012 жылғы 7 қарашадағы №780 (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде №8192 нөмірімен тіркелген) бұйрығының 1-тармағы 3) тармақшасының күші жойылды деп танылсын.

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Заң қызметі департаменті (Ж.Ж. Данаева) осы бұйрық Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде тіркелгеннен кейін оның бұқаралық ақпарат құралдарында ресми жариялануын қамтамасыз етсін.

5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министрі Е.Ә. Байжүнісовке жүктелсін.

6. Осы бұйрық алғаш ресми жарияланғанынан кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

*Министр
С. ҚАЙЫРБЕКОВА*

«ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ, МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАР МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАНЫ ЖАРНАМАЛАУҒА РҰҚСАТ БЕРУ» ЭЛЕКТРОНДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТ РЕГЛАМЕНТІ

1. ЖАЛПЫ ЕРЕЖЕЛЕР

1. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру» электрондық мемлекеттік қызметін (бұдан әрі – қызмет) «Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі (бұдан әрі – қызмет беруші), халыққа қызмет көрсету орталықтары арқылы, сондай-ақ «электрондық үкімет» веб-порталы арқылы: www.e.gov.kz немесе «Е-лицензиялау» www.elicense.kz веб-порталы арқылы көрсетеді.

2. Осы «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру» мемлекеттік қызмет регламенті (бұдан әрі – регламент) Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 20 ақпандағы №156 қаулысымен бекітілген «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру» мемлекеттік қызмет стандартына (бұдан әрі – стандарт) сәйкес әзірленді.

3. Көрсетілетін электрондық мемлекеттік қызметтің автоматтандырылу деңгейі: ішінара автоматтандырылған.

4. Мемлекеттік қызмет көрсету түрі: медиа-алшақтық.

5. Осы регламентте қолданылатын түсініктер:

1) ақпараттық жүйе (бұдан әрі – АЖ) – аппараттық-бағдарламалық кешенді пайдалана отырып ақпаратты сақтау, өңдеу, іздеу, тарату, тапсыру және ұсынуға арналған жүйе;

2) бизнес-сәйкестендіру нөмірі (бұдан әрі – БСН) – біріккен кәсіпкерлік түрінде қызметті жүзеге асыратын заңды тұлға (филиал және өкілдік) және дара кәсіпкер үшін қалыптастырылатын бірегей нөмір;

3) «Е-лицензиялау» веб-порталы (бұдан әрі – «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ) – берілген, қайта ресімделген, тоқтатылған, жаңартылған және қолданылуын тоқтатқан лицензиялар, сондай-ақ лицензиялар беретін лицензиялардың сәйкестендіру нөмірін орталықтандырып қалыптастыратын қызметтің лицензияланған түрін (кіші түрін) іске асыратын лицензиат филиалдары, өкілдіктері (объектілері, пункттері, учаскелері) туралы мәліметтерді қамтитын ақпараттық жүйе;

4) жеке сәйкестендіру нөмірі (бұдан әрі – ЖСН) – жеке тұлға үшін, оның ішінде жеке кәсіпкерлік түрінде қызметті жүзеге асыратын дара кәсіпкер үшін қалыптастырылатын бірегей нөмір;

5) «Жеке тұлғалар» мемлекеттік дерекқоры (бұдан әрі – ЖТ МДҚ) – автоматтандырылған ақпаратты жинау, сақтау және өңдеу үшін Қазақстан Республикасында жеке тұлғалардың бірыңғай сәйкестендіруін енгізу мақсатында Жеке сәйкестендіру нөмірлерінің Ұлттық тіркелімін құру және олар туралы өзекті және дәйекті мәліметтерді мемлекеттік басқару органдарына және Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес олардың құзыреті шеңберінде басқа да субъектілерге ұсынуға арналған ақпараттық жүйе;

6) «Заңды тұлғалар» мемлекеттік дерекқоры (бұдан әрі – ЗТ МДҚ) – автоматтандырылған ақпаратты жинау, сақтау және өңдеу үшін Қазақстан Республикасында заңды тұлғаларды бірыңғай сәйкестендіруді енгізу мақсатында Бизнес-сәйкестендіру нөмірлерінің ұлттық тіркелімін құру және олар туралы өзекті және дәйекті мәліметтерді мемлекеттік басқару органдарына және Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкес олардың құзыреті шеңберінде басқа да субъектілерге ұсынуға арналған ақпараттық жүйе;

7) Қазақстан Республикасының халыққа қызмет көрсету орталықтарының ақпараттық жүйесі – Қазақстан Республикасының халыққа қызмет көрсету орталықтары арқылы, сондай-ақ тиісті министрліктермен және ведомстволармен (бұдан әрі – ХҚО АЖ) халыққа (жеке және заңды тұлғаларға) қызмет көрсету процесін автоматтандыруға арналған ақпараттық жүйе;

8) құрылымдық-функционалдық бірліктер (бұдан әрі – ҚФБ) – қызмет көрсету процесіне қатысатын мемлекеттік органдардың, мекемелердің құрылымдық бөлімшелерінің немесе өзге ұйымдар мен ақпараттық жүйелердің тізбесі;

9) пайдаланушы – өзіне қажет электронды ақпараттық ресурстарды алу үшін ақпараттық жүйеге жүгінетін және оларды пайдаланатын субъект (тұтынушы, қызмет беруші);

10) транзакциялық қызмет – электрондық цифрлық қолтаңбаны қолдана отырып өзара ақпарат алмасуды талап ететін пайдаланушыларға электрондық ақпараттық ресурстарды ұсыну бойынша қызмет;

11) тұтынушы – электрондық мемлекеттік қызмет көрсетілетін жеке немесе заңды тұлға;

12) электрондық құжат – ақпарат электрондық цифрлық нысанда ұсынылған және электрондық цифрлық қолтаңба арқылы куәландырылған құжат;

13) электрондық мемлекеттік қызмет – ақпараттық технологияларды қолдана отырып электрондық ны-

« санда көрсетілетін мемлекеттік қызмет;

14) «электрондық үкімет» веб-порталы (бұдан әрі – ЭҮП) – нормативтік құқықтық базаны қоса алғанда барлық шоғырландырылған үкіметтік ақпаратқа және электрондық мемлекеттік қызметтерге бірыңғай қолжетімділік терезесі болып табылатын ақпараттық жүйе;

15) «электрондық үкімет» шлюзі (бұдан әрі – ЭҮШ) – электрондық қызметтерді іске асыру шеңберінде «электрондық үкіметтің» ақпараттық жүйелерін ықпалдастыруға арналған ақпараттық жүйе;

16) электрондық цифрлық қолтаңба (бұдан әрі – ЭЦҚ) – электрондық цифрлық қолтаңба құралдарымен дайындалған және электрондық құжаттың дәйектілігін, оның тиістілігін және мазмұнының өзгермейтіндігін растайтын электрондық цифрлық символдардың жиыны.

2. ЭЛЕКТРОНДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТІ КӨРСЕТУ ЖӘ-НІНДЕГІ ҚЫЗМЕТ БЕРУШІНІҢ ҚЫЗМЕТ ТӘРТІБІ

6. ЭҮП арқылы қадамдық әрекеттер және шешімдер (электрондық мемлекеттік қызмет көрсету кезіндегі функционалдық өзара іс-қимылдың №1 диаграммасы) осы Регламентке 1-қосымшада келтірілген:

1) тұтынушы ЭҮП тіркелуді компьютерінің интернет-браузерінде сақталатын өзінің ЭЦҚ тіркеу куәлігінің көмегімен жүзеге асырады (ЭҮП тіркелмеген тұтынушылар үшін жүзеге асырылады);

2) 1-процесс – тұтынушы компьютерінің интернет-браузеріне ЭЦҚ тіркеу куәлігін бекіту, мемлекеттік қызметті алу үшін тұтынушының ЭҮП пароль енгізу процесі (іске қосу процесі);

3) 1-шарт – ЭҮП тіркелген тұтынушы туралы мәліметтің дұрыстығын логин (ЖСН/БСН) және пароль арқылы тексеру;

4) 2-процесс – тұтынушының деректерінде бұзушылықтардың болуына байланысты ЭҮП-да іске қосудан бас тарту жөнінде хабарламаны қалыптастыру;

5) 3-процесс – тұтынушының «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да осы Регламентте көрсетілген қызметті таңдауы, қызмет көрсету үшін сұрату нысанын экранға шығару және электрондық түрде қажетті құжаттардың сұратуына тіркелген оның құрылымдық және форматтық талаптарын ескере отырып, тұтынушының нысанды толтыруы (деректерді енгізу);

6) 4-процесс – тұтынушының сұратуды куәландыру (қол қою) үшін ЭЦҚ тіркеу куәлігін таңдауы;

7) 2-шарт – ЭЦҚ тіркеу куәлігінің жарамдылық мерзімін және қайтарылып алынған (жойылған) тіркеу куәліктерінің тізімінде жоқтығын, сондай-ақ сұратуда көрсетілген ЖСН/БСН және ЭЦҚ тіркеу куәлігінде көрсетілген ЖСН/БСН арасындағы сәйкестендіру мәліметтерінің сәйкестігін ЭҮП-да тексеру;

8) 5-процесс – тұтынушының ЭЦҚ түпнұсқасының расталмауына байланысты сұратылған қызметтен бас тарту туралы хабарламаны қалыптастыру;

9) 6-процесс – қызмет көрсетуге арналған сұратудың толтырылған нысанын (енгізілген деректерді) тұтынушының ЭЦҚ арқылы куәландыру (қол қою);

10) 7-процесс – электрондық құжатты (тұтынушының сұратуын) «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да тіркеу және сұратуды «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да өңдеу;

11) 3-шарт – қызмет берушінің тұтынушының рұқсат беруге арналған біліктілік талаптары мен негіздемелеріне сәйкес келуін тексеруі;

12) 8-процесс – «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да тұтынушының деректерінде бұзушылықтардың болуына байланысты сұратылған қызметтен бас тарту туралы хабарламаны қалыптастыру;

13) 9-процесс – тұтынушының «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да қалыптасқан қызмет нәтижесін алуы (дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру). Электрондық құжат қызмет берушінің уәкілетті тұлғасының ЭЦҚ пайдалана отырып қалыптастырылады.

7. Қызмет беруші арқылы қадамдық әрекеттер мен шешімдер (электрондық мемлекеттік қызмет көрсету кезіндегі функционалдық өзара іс-қимылдың №2 диаграммасы) осы Регламентке 1-қосымшада келтірілген:

1) 1-процесс – мемлекеттік қызмет көрсету үшін «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-ға қызмет беруші қызметкерінің логин мен парольді енгізуі (іске қосу процесі);

2) 1-шарт – «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да тіркелген қызмет берушінің қызметкері туралы мәліметтердің дұрыстығын логин және пароль арқылы тексеру;

3) 2-процесс – қызмет беруші қызметкерінің деректерінде бұзушылықтардың болуына байланысты іске қосудан бас тарту туралы «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да хабарламаны қалыптастыру;

4) 3-процесс – қызмет беруші қызметкерінің осы Регламентте көрсетілген қызметті таңдауы, қызмет көрсетуге арналған сұратудың нысанын экранға шығару және қызмет беруші қызметкерінің тұтынушы деректерін енгізуі;

5) 4-процесс – тұтынушының деректері туралы сұратуды ЭҮШ арқылы ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ-ға жіберу;

6) 2-шарт – ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ-да тұтынушы деректерінің болуын тексеру;

7) 5-процесс – ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ-да тұтынушы деректерінің болмауына байланысты деректерді алу мүмкін еместігі туралы хабарламаны қалыптастыру;

8) 6-процесс – қағаз нысанындағы құжаттардың болуы туралы белгі бөлігінде сұрату нысанын толтыру және қызмет беруші қызметкерінің тұтынушы ұсынған қажетті құжаттарды сканерлеуі және оларды сұрату нысанына қоса тіркеуі;

9) 7-процесс – «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да сұратуды тіркеу және «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да қызметті өңдеу;

10) 3-шарт – қызметті ұсынушының тұтынушының рұқсат беруге арналған біліктілік талаптары мен негіздемелеріне сәйкес келуін тексеруі;

11) 8-процесс – «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да тұтынушының деректерінде бұзушылықтардың болуы-

на байланысты сұратылған қызметтен бас тарту туралы хабарламаны қалыптастыру;

12) 9-процесс – тұтынушының «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ қалыптасқан қызмет нәтижесін алуы (дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру). Электрондық құжат қызмет берушінің уәкілетті тұлғасының ЭЦҚ пайдалана отырып қалыптастырылады.

8. Орталық операторының ХҚО АЖ автоматтандырылған жұмыс орны (бұдан әрі – АЖО) арқылы қандамдық әрекеттері және шешімдері (қызмет көрсету кезіндегі функционалдық өзара іс-қимылдың № 3 диаграммасы) осы Регламентке 1-қосымшада келтірілген:

1) 1-процесс – қызмет көрсету үшін Орталық операторының ХҚО АЖ АЖО логин және пароль енгізуі (іске қосу процесі);

2) 2-процесс – Орталық операторының осы Регламентте көрсетілген қызметті таңдауы, қызмет көрсету үшін сұрату нысанын экранға шығару және Орталық операторының тұтынушы деректерін енгізуі;

3) 3-процесс – тұтынушының деректері туралы сұратуды ЭҮШ арқылы ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ-ға жіберу;

4) 1-шарт – ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ-да тұтынушы деректерінің болуын тексеру;

5) 4-процесс – ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ-да тұтынушы деректерінің болмауына байланысты деректерді алу мүмкін еместігі туралы хабарламаны қалыптастыру;

6) 5-процесс – Орталық операторының қағаз нысанындағы құжаттардың болуы туралы белгі бөлігінде сұрату нысанын толтыруы және тұтынушы ұсынған қажетті құжаттарды сканерлеуі, оларды сұрату нысанына қоса тіркеуі және қызмет көрсетуге арналған сұратудың толтырылған нысанын (енгізілген деректерді) ЭЦҚ арқылы куәландыруы;

7) 6-процесс – Орталық операторының ЭЦҚ куәландырылған (қол қойылған) электрондық құжатты (тұтынушының сұратуы) ЭҮШ арқылы «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-ға жіберу;

8) 7-процесс – электрондық құжатты «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да тіркеу;

9) 2-шарт – қызмет берушінің тұтынушының рұқсат беруге арналған біліктілік талаптары мен негіздемелеріне сәйкес келуін тексеруі;

10) 8-процесс – «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да тұтынушының деректерінде бұзушылықтардың болуына байланысты сұратылған қызметтен бас тарту туралы хабарламаны қалыптастыру;

11) 9-процесс – тұтынушының Орталық операторы арқылы «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ қалыптасқан қызмет нәтижесін алуы (дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру).

9. Қызмет көрсетуге арналған сұрату мен жауапты толтыру нысандары www.elicense.kz «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ-да келтірілген.

10. Тұтынушының электрондық мемлекеттік қызмет бойынша сұратудың орындалу жағдайын тексеру тәсілі: ЭҮП-да «Қызметтерді алу тарихнамасы» деген бөлімде, сондай-ақ қызмет берушіге жүгіну кезінде.

11. Электрондық мемлекеттік қызмет туралы ақпарат алу үшін, сондай-ақ олардың сапасын бағалау (оның ішінде шағымдану) қажет болған кездегі байланыс телефондары: 8 (7272) 71-32-89, электрондық мекенжайы: farmco.almaty@gmail.com 274-05-68, сондай-ақ «электрондық үкіметтің» call-орталық ақпараттық-анықтама қызметінің телефоны бойынша (1414) хабарласуға болады.

3. ЭЛЕКТРОНДЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУ ПРО-ЦЕСІНДЕ ӨЗАРА ІС-ҚИМЫЛ ТӨРТІБІН СИПАТТАУ

12. Электрондық мемлекеттік қызмет көрсету процесіне қатысатын ҚФБ:

- 1) ЭҮП;
- 2) ЭҮШ;
- 3) «Е-лицензиялау» МДҚ АЖ;
- 4) ЖТ МДҚ/ЗТ МДҚ;
- 5) ХҚО АЖ АЖО;
- 6) қызмет беруші.

13. Әрбір іс-әрекеттің орындалу мерзімі көрсетілген әрекеттердің (рәсімнің, қызметтің, операцияның) жүйелілігінің мәтіндік кесте сипаттамасы осы Регламентке 2-қосымшада келтірілген.

14. Әрекеттердің логикалық бірізділігі арасындағы өзара байланысты (электрондық мемлекеттік қызмет көрсету процесінде) олардың сипаттамаларына сәйкес көрсететін диаграмма осы Регламентке 1-қосымшада келтірілген.

15. Электрондық мемлекеттік қызмет көрсету нәтижесі ұсынылуы тиіс нысандар, бланкілердің шаблондары стандартқа 2, 3, 4, 5, 6-қосымшаларда келтірілген.

16. Мемлекеттік қызметті тұтынушыларға электрондық мемлекеттік қызмет көрсету нәтижелері осы Регламентке 3-қосымшаға сәйкес сапа және қолжетімділік көрсеткіштерімен өлшенеді.

17. Мемлекеттік қызметті тұтынушыға электрондық мемлекеттік қызмет көрсету процесіне қойылатын талап – мемлекеттік қызметті тұтынушының құжаттарындағы ақпараттың сақталуын, қорғалуын және құпиялылығын қамтамасыз ету.

18. Электрондық мемлекеттік қызмет көрсетудің техникалық шарттары:

- интернетке шығу;
- рұқсат берілетін пайдаланушыларда ЖСН немесе БСН болуы;
- ЭҮП іске қосу;
- пайдаланушының ЭЦҚ болуы.

*Берілген бұйрықтың қосымшаларымен
www.dari.kz сайтында таныса аласыздар*

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
ОТ 20 ФЕВРАЛЯ 2013 ГОДА №156**

**«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОСТАНОВЛЕНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН ОТ 20 ИЮЛЯ 2010 ГОДА №745 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ РЕЕСТРА
ГОСУДАРСТВЕННЫХ УСЛУГ, ОКАЗЫВАЕМЫХ ФИЗИЧЕСКИМ И ЮРИДИЧЕСКИМ
ЛИЦАМ» И ОТ 8 ОКТЯБРЯ 2012 ГОДА №1262 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТОВ
ГОСУДАРСТВЕННЫХ УСЛУГ В СФЕРЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ»**

Правительство Республики Казахстан ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Внести в некоторые решения Правительства Республики Казахстан следующие изменения:

1) Утратил силу в соответствии с постановлением Правительства РК от 18.09.13 г. №983 (см. стар. ред.).

2) в постановлении Правительства Республики Казахстан от 8 октября 2012 года №1262 «Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности»:

стандарт государственной услуги «Выдача разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», утвержденный указанным постановлением, изложить в новой редакции согласно приложению 1 к

настоящему постановлению;

стандарт государственной услуги «Согласование ввоза и (или) вывоза зарегистрированных и незарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», утвержденный указанным постановлением, изложить в новой редакции согласно приложению 2 к настоящему постановлению.

2. Настоящее постановление вводится в действие по истечении десяти календарных дней после первого официального опубликования.

*Премьер-министр
Республики Казахстан
С. АХМЕТОВ*

**ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
ОТ 20 МАРТА 2013 ГОДА №163**

**«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ РЕГЛАМЕНТА ЭЛЕКТРОННОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
УСЛУГИ «ВЫДАЧА РАЗРЕШЕНИЯ НА РЕКЛАМУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ»**

В соответствии со статьей 29 Закона Республики Казахстан от 11 января 2007 года «Об информатизации», постановлением Правительства Республики Казахстан от 26 октября 2010 №1116 «Об утверждении Типового регламента электронной государственной услуги», ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемый регламент электронной государственной услуги «Выдача разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

2. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Есимов Д.С.):

1) обеспечить государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) после государственной регистрации настоящего приказа обеспечить его размещение на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

3. Признать утратившим силу подпункт 3) пункта 1

приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 ноября 2012 года № 780 «Об утверждении регламентов государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №8192).

4. Департаменту юридической службы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Данаева Ж.Ж.) обеспечить официальное опубликование настоящего приказа в средствах массовой информации после его государственной регистрации в Министерстве юстиции Республики Казахстан.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Байжунусова Э.А.

6. Настоящий приказ вводится в действие со дня его первого официального опубликования.

*Министр
С. Каирбекова*

РЕГЛАМЕНТ ЭЛЕКТРОННОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ УСЛУГИ

«ВЫДАЧА РАЗРЕШЕНИЯ НА РЕКЛАМУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ»

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Электронная государственная услуга «Выдача разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (далее – услуга) оказывается Государственным учреждением «Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по городу Алматы» (далее – услугодатель), через центры обслуживания населения (далее – Центр), а также через веб-портал «электронного правительства» www.e.gov.kz или через веб-портал «Е-лицензирование» www.elicense.kz.

2. Настоящий Регламент государственной услуги «Выдача разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (далее – регламент) разработан в соответствии со стандартом государственной услуги «Выдача разрешения на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», утвержденный постановлением Правительства РК от 20 февраля 2013 года №156 (далее – стандарт).

3. Степень автоматизации оказываемой электронной государственной услуги: частично автоматизированная.

4. Вид оказания государственной услуги: медиарыв.

5. Понятия, используемые в настоящем Регламенте:

1) информационная система (далее – ИС) – система, предназначенная для хранения, обработки, поиска, распространения, передачи и предоставления информации с применением аппаратно-программного комплекса;

2) бизнес-идентификационный номер (далее – БИН) – уникальный номер, формируемый для юридического лица (филиала и представительства) и индивидуального предпринимателя, осуществляющего деятельность в виде совместного предпринимательства;

3) веб-портал «Е-лицензирование» (далее – ИС ГБД «Е-лицензирование») – информационная система, содержащая сведения о выданных, переоформленных, приостановленных, возобновленных и прекративших действие лицензиях, а также филиалах, представительствах (объектах, пунктах, участках) лицензиата, осуществляющих лицензируемый вид (подвид) деятельности, которая централизованно форми-

рует идентификационный номер лицензий, выдаваемых лицензиарами;

4) индивидуальный идентификационный номер (далее – ИИН) – уникальный номер, формируемый для физического лица, в том числе индивидуального предпринимателя, осуществляющего деятельность в виде личного предпринимательства;

5) государственная база данных «Физические лица» (далее – ГБД ФЛ) – информационная система, предназначенная для автоматизированного сбора, хранения и обработки информации, создания Национального реестра индивидуальных идентификационных номеров с целью внедрения единой идентификации физических лиц в Республике Казахстан и предоставления о них актуальных и достоверных сведений органам государственного управления и прочим субъектам в рамках их полномочий и в соответствии с законодательством Республики Казахстан;

6) государственная база данных «Юридические лица» (далее – ГБД ЮЛ) – информационная система, предназначенная для автоматизированного сбора, хранения и обработки информации, создания Национального реестра бизнес-идентификационных номеров с целью внедрения единой идентификации юридических лиц в Республике Казахстан и предоставления о них актуальных и достоверных сведений органам государственного управления и прочим субъектам в рамках их полномочий и в соответствии с законодательством Республики Казахстан;

7) информационная система центров обслуживания населения Республики Казахстан – информационная система, предназначенная для автоматизации процесса предоставления услуг населению (физическим и юридическим лицам) через центры обслуживания населения Республики Казахстан, а также соответствующими министерствами и ведомствами (далее – ИС ЦОН);

8) структурно-функциональные единицы (далее – СФЕ) – перечень структурных подразделений государственных органов, учреждений или иных организаций и информационные системы, которые участвуют в процессе оказания услуги;

9) пользователь – субъект (потребитель, услугодатель), обращающийся к информационной системе за получением необходимых ему электронных информационных ресурсов и пользующийся ими;

10) транзакционная услуга – услуга по предоставлению пользователям электронных информационных ресурсов, требующая взаимного обмена информацией с применением электронной цифровой подписи;

11) потребитель – физическое или юридическое лицо, которому оказывается электронная государственная услуга;

12) электронный документ – документ, в котором информация представлена в электронно-цифровой форме и удостоверена посредством электронной цифровой подписи;

13) электронная государственная услуга – государственная услуга, оказываемая в электронной форме с применением информационных технологий;

14) веб-портал «электронного правительства» (далее – ПЭП) – информационная система, представляющая собой единое окно доступа ко всей консолидированной правительственной информации, включая нормативную правовую базу, и к электронным государственным услугам;

15) шлюз «электронного правительства» (далее – ШЭП) – информационная система, предназначенная для интеграции информационных систем «электронного правительства» в рамках реализации электронных услуг;

16) электронная цифровая подпись (далее – ЭЦП) – набор электронных цифровых символов, созданный средствами электронной цифровой подписи и подтверждающий достоверность электронного документа, его принадлежность и неизменность содержания.

2. ПОРЯДОК ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УСЛУГОДАТЕЛЯ ПО ОКАЗАНИЮ ЭЛЕКТРОННОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ УСЛУГИ

6. Пошаговые действия и решения через ПЭП (диаграмма №1 функционального взаимодействия при оказании электронной государственной услуги) приведены в приложении 1 к настоящему Регламенту:

1) потребитель осуществляет регистрацию на ПЭП с помощью своего регистрационного свидетельства ЭЦП, которое хранится в интернет-браузере компьютера потребителя (осуществляется для незарегистрированных потребителей на ПЭП);

2) процесс 1 – прикрепление в интернет-браузер компьютера потребителя регистрационного свидетельства ЭЦП, процесс ввода потребителем пароля (процесс авторизации) на ПЭП для получения государственной услуги;

3) условие 1 – проверка на ПЭП подлинности данных о зарегистрированном потребителе через логин (ИИН/БИН) и пароль;

4) процесс 2 – формирование ПЭПом сообщения об отказе в авторизации в связи с имеющимися нарушениями в данных потребителя;

5) процесс 3 – выбор потребителем услуги в ИС ГБД «Е-лицензирование», указанной в настоящем Регламенте, вывод на экран формы запроса для ока-

зания услуги и заполнение потребителем формы (ввод данных) с учетом ее структуры и форматных требований, прикреплением к форме запроса необходимых документов в электронном виде;

6) процесс 4 – выбор потребителем регистрационного свидетельства ЭЦП для удостоверения (подписания) запроса;

7) условие 2 – проверка на ПЭП срока действия регистрационного свидетельства ЭЦП и отсутствия в списке отозванных (аннулированных) регистрационных свидетельств, а также соответствия идентификационных данных между ИИН/БИН, указанным в запросе, и ИИН/БИН, указанным в регистрационном свидетельстве ЭЦП);

8) процесс 5 – формирование сообщения об отказе в запрашиваемой услуге в связи с неподтверждением подлинности ЭЦП потребителя;

9) процесс 6 – удостоверение (подписание) посредством ЭЦП потребителя заполненной формы (введенных данных) запроса на оказание услуги;

10) процесс 7 – регистрация электронного документа (запроса потребителя) в ИС ГБД «Е-лицензирование» и обработка запроса в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

11) условие 3 – проверка услугодателем соответствия потребителя квалификационным требованиям и основаниям для выдачи разрешения;

12) процесс 8 – формирование сообщения об отказе в запрашиваемой услуге в связи с имеющимися нарушениями в данных потребителя в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

13) процесс 9 – получение потребителем результата услуги (разрешение на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники), сформированной ИС ГБД «Е-лицензирование». Электронный документ формируется с использованием ЭЦП уполномоченного лица услугодателя.

7. Пошаговые действия и решения через услугодателя (диаграмма №2 функционального взаимодействия при оказании услуги) приведены в приложении 1 к настоящему Регламенту:

1) процесс 1 – ввод сотрудником услугодателя логина и пароля (процесс авторизации) в ИС ГБД «Е-лицензирование» для оказания государственной услуги;

2) условие 1 – проверка в ИС ГБД «Е-лицензирование» подлинности данных о зарегистрированном сотруднике услугодателя через логин и пароль;

3) процесс 2 – формирование ИС ГБД «Е-лицензирование» сообщения об отказе в авторизации в связи с имеющимися нарушениями в данных сотрудника услугодателя;

4) процесс 3 – выбор сотрудником услугодателя услуги, указанной в настоящем Регламенте, вывод на экран формы запроса для оказания услуги и ввод сотрудником услугодателя данных потребителя;

5) процесс 4 – направление запроса через ШЭП в ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ о данных потребителя;

6) условие 2 – проверка наличия данных потребителя в ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ;

7) процесс 5 – формирование сообщения о невозможности получения данных в связи с отсутствием данных потребителя в ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ;

8) процесс 6 – заполнение формы запроса в части отметки о наличии документов в бумажной форме и сканирование сотрудником услугодателя необходимых документов, предоставленных потребителем, и прикрепление их к форме запроса;

9) процесс 7 – регистрация запроса в ИС ГБД «Е-лицензирование» и обработка услуги в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

10) условие 3 – проверка услугодателем соответствия потребителя квалификационным требованиям и основаниям для выдачи разрешения;

11) процесс 8 – формирование сообщения об отказе в запрашиваемой услуге в связи с имеющимися нарушениями в данных потребителя в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

12) процесс 9 – получение потребителем результата услуги (разрешение на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники) сформированной ИС ГБД «Е-лицензирование». Электронный документ формируется с использованием ЭЦП уполномоченного лица услугодателя.

8. Пошаговые действия и решения оператора Центра через автоматизированное рабочее место (далее – АРМ) ИС ЦОН (диаграмма №3 функционального взаимодействия при оказании услуги) приведены в приложении 1 к настоящему Регламенту:

1) процесс 1 – ввод оператора Центра в АРМ ИС ЦОН логина и пароля (процесс авторизации) для оказания услуги;

2) процесс 2 – выбор оператором Центра услуги, указанной в настоящем Регламенте, вывод на экран формы запроса для оказания услуги и ввод оператором Центра данных потребителя;

3) процесс 3 – направление запроса через ШЭП в ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ о данных потребителя;

4) условие 1 – проверка наличия данных потребителя в ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ;

5) процесс 4 – формирование сообщения о невозможности получения данных в связи с отсутствием данных потребителя в ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ;

6) процесс 5 – заполнение оператором Центра формы запроса в части отметки о наличии документов в бумажной форме и сканирование документов, предоставленных потребителем, прикрепление их к форме запроса и удостоверение посредством ЭЦП заполненной формы (введенных данных) запроса на оказание услуги;

7) процесс 6 – направление электронного документа (запроса потребителя), удостоверенного (подписанного) ЭЦП оператора Центра через ШЭП в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

8) процесс 7 – регистрация электронного документа в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

9) условие 2 – проверка услугодателем соответствия потребителя квалификационным требованиям и основаниям для выдачи разрешения;

10) процесс 8 – формирование сообщения об отказе в запрашиваемой услуге в связи с имеющимися нарушениями в данных потребителя в ИС ГБД «Е-лицензирование»;

11) процесс 9 – получение потребителем через оператора Центра результата услуги (разрешение на рекламу лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники) сформированной ИС ГБД «Е-лицензирование».

9. Формы заполнения запроса и ответа на услугу приведены на ИС ГБД «Е-лицензирование» www.elicense.kz.

10. Способ проверки потребителем статуса исполнения запроса по электронной государственной услуге: на ПЭП в разделе «История получения услуг», а также при обращении к услугодателю.

11. Контактный телефон для получения информации об электронной государственной услуге, также в случае необходимости оценки (в том числе обжалования) их качества: 8 (7272) 71 32 89, адрес электронной почты: farmco.almaty@gmail.com, 274 05 68, а также по телефону информационно-справочной службы call-центра «электронного правительства» (1414).

3. ОПИСАНИЕ ПОРЯДКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПРОЦЕССЕ ОКАЗАНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ УСЛУГИ

12. СФЕ, которые участвуют в процессе оказания электронной государственной услуги:

- 1) ПЭП;
- 2) ШЭП;
- 3) ИС ГБД «Е-лицензирование»;
- 4) ГБД ФЛ/ГБД ЮЛ;
- 5) АРМ ИС ЦОН;
- 6) услугодатель.

13. Текстовое табличное описание последовательности действий (процедур, функций, операций) с указанием срока выполнения каждого действия приведены в приложении 2 к настоящему Регламенту.

14. Диаграмма, отражающая взаимосвязь между логической последовательностью действий (в процессе оказания электронной государственной услуги) в соответствии с их описаниями, приведена в приложении 1 к настоящему Регламенту.

15. Формы, шаблоны бланков в соответствии с которыми должен быть представлен результат оказания электронной государственной услуги, приведены в приложениях 2, 3, 4, 5, 6 к стандарту.

16. Результаты оказания электронной государственной услуги потребителям государственной услуги измеряются показателями качества и доступности в соответствии с приложением 3 к настоящему Регламенту.

17. Требование, предъявляемое к процессу оказания электронной государственной услуги потребителю государственной услуги – обеспечение сохранности, защиты и конфиденциальности информации, содержащейся в документах потребителя государственной услуги.

18. Технические условия для оказания электронной государственной услуги:

выход в Интернет;
наличие ИИН или БИН у пользователей, которым выдается разрешение;
авторизация ПЭП;
наличие ЭЦП пользователя.

С приложениями к данному приказу можно ознакомиться на сайте www.dari.kz

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Флуконазол: риск развития тетрады Фалло у детей

При анализе медицинской документации почти 1 млн родов было выявлено 3-кратное повышение риска развития тетрады Фалло у детей, чьи матери получали в I триместре беременности флуконазол. Результаты данного исследования опубликованы в августовском номере журнала *New England Journal of Medicine*.

В исследовании не была установлена связь между применением этого противогрибкового препарата и возникновением 14 других врожденных пороков развития, для которых ранее связь была продемонстрирована.

Ученые из отделения эпидемиологических исследований Датского государственного института сывороток (*Statens serum institut*) установили, что обычно назначаемые терапевтические дозы флуконазола при применении в I триместре беременности приводят к повышению в 3 раза риска развития тетрады Фалло (скорректированное отношение шансов 3,16; 95-процентный доверительный интервал, 1,49-6,71). В то же время абсолютный риск развития тетрады Фалло остается небольшим, приблизительно 6,5 случаев на 10 000 детей, которые были подвержены воздействию противогрибкового препарата, находясь в утробе матери.

Отношение шансов было скорректировано в соответствии с календарным годом, демографическими характеристиками, социально-экономическими переменными, курением, данными о предшествующих родах и рождении детей с врожденными дефектами развития, некоторыми значимыми сопутствующими состояниями, лечением пероральными антибактериальными препаратами, иммуносупрессивной терапией, применением глюкокортикоидов внутрь, противосудорожных средств, пероральных контрацептивов или гормональных препаратов, применяемых в рамках подготовки к ЭКО.

В проведенном исследовании, по данным Медицинского регистра рождаемости, определялась частота 15 определенных врожденных пороков развития у 976 300 детей, родившихся в период с 1 января 1996 г. по 31 марта 2011 г. Анализировалась распространенность врожденных дефектов среди детей, матери которых применяли при беременности обычные дозы флуконазола, в сравнении с детьми, матери которых флуконазол не получали.

Исследователи не обнаружили связь между применением флуконазола внутрь в дозе 150 мг (56% матерей) и 300 мг (31%) и 14 из 15 врожденных пороков развития, включавших в себя краниосиностоз, волчью пасть, заячью губу, другие челюстно-лицевые пороки развития, врожденные аномалии среднего уха, дефекты и недоразвитие конечностей, полидактилию, синдактилию, диафрагмальную грыжу, пороки сердца в целом, гипоплазию легочной артерии, дефекты межжелудочковой перегородки и недоразвитие левых отделов сердца.

Всего было идентифицировано 210 врожденных пороков развития у 7 352 детей, подвергшихся воздействию флуконазола в утробе матери (частота – 2,86%), в сравнении с 25 159 врожденными дефектами среди 968236 детей, у которых не было воздействия флуконазола (частота – 2,6%).

Различия между двумя сравниваемыми группами не были статистически достоверными. Риск возникновения врожденных пороков развития не зависел от дозы флуконазола.

Авторы не выявили повышение риска врожденных пороков развития среди детей, матери которых получали два других азола — итраконазол (687 беременностей) и кетоконазол (72 беременности).

Таким образом, по данным проведенного крупномасштабного исследования, выявлено 3-кратное повышение риска развития тетрады Фалло у детей, подвергавшихся воздействию флуконазола внутриутробно.

antibiotic.ru



КРУПНЕЙШАЯ В КАЗАХСТАНЕ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА: В НОВЫЙ ГОД С НОВЫМ СТАТУСОМ

«Наш путь в будущее связан с созданием новых возможностей для раскрытия потенциала казахстанцев. Развитая страна в XXI веке – это активные, образованные и здоровые граждане» – сказано в Послании Президента Казахстана. А здоровье, как известно, начинается с детства, поэтому совершенствованию системы детского здравоохранения в нашей стране уделяется первостепенное значение.



С нового, 2014 года, региональная детская больница, расположенная в поселке Отеген батыр Илийского рай-она Алматинской области, получила новый статус. Теперь это не просто ГККП, а госпредприятие с правом хозяйственного ведения (ПХВ). В название больницы введено еще одно определение – клиническая, что стало возможным благодаря наличию клинических кафедр ведущих медицинских вузов, расположенных в южной столице. Об этом уникальном лечебном учреждении, построенном по программе Президента Казахстана «100 школ, 100 больниц» и сданном в эксплуатацию в конце ноября 2011 года, мы рассказывали читателям в одном из прошлогодних номеров.

Тогда же сотрудники АРДКБ поведали нам, что из-за проблем с финансированием (так как лечебное учреждение финансировалось из бюджета Алматинской области) не удавалось реализовать те возможности, которые предоставляет им новый больничный комплекс – настоящий, современный «Храм здоровья» с поликлиникой, стационаром, всей необходимой инфраструктурой и даже санитарной авиацией. Обслуживать детское население огромной по территории Алматинской области, включая выполнение сложнейших хирургических операций, врачам приходилось на голом энтузиазме, экономя буквально на

всем и мечтая о более точном и многофункциональном диагностическом оборудовании, эффективных, но не всегда доступных из-за высокой стоимости препаратах для своих маленьких пациентов, и прибавке к собственным зарплатам.

– В принципе, этих проблем не должно было быть вообще, – рассказывает главный врач АРДКБ Ролан Мамырович НУРБАЕВ. – С 2011 по 2012 годы нас финансировали из республиканского бюджета. Ведь наше лечебное учреждение по-своему уникально – это единственная в республике детская клиника областного масштаба, которая находится в сельской местности. Все областные детские больницы в Казахстане базируются в областных центрах, то есть на территории городов. Наша же, имеющая статус региональной, так как выходит за рамки одной области, находится в поселке Отеген батыра в Алматинской области. Видимо, из-за этой «территориальной привязки» к сельской местности нас «перекинули» в прошлом году на бюджет сельского здравоохранения. А там финансирование идет по принципу подушевого норматива: выделяется из бюджета определенная сумма на каждого жителя района, и все эти деньги выдаются районной больнице. Мы же, помимо Илийского района, обслуживаем еще 9 сельских районов, всю Алматинскую область. Отсюда и проблемы, с которыми

« ми мы столкнулись в прошлом году. Средств в местном бюджете на содержание и нормальное функционирование огромного больничного комплекса было недостаточно, а зарабатывать их самостоятельно при прежнем статусе мы не могли. В итоге весь минувший год работать было тяжело. Но мы не сдавались, писали письма во все инстанции. И с 1 января этого года вновь получили финансирование из республиканского бюджета.

– Что даст для маленьких пациентов возврат «под крыло» государственного бюджета вашего учреждения?

– Теперь у нас есть возможность закупать более эффективные дорогостоящие препараты и расходные материалы для лечения и диагностирования пациентов, получить недостающее суперсовременное оборудование. Наши врачи смогут проводить сложные операции, предоставлять более качественные услуги детям. К примеру, сейчас многим нашим маленьким пациентам требуется установка пищеводных стентов. Доктора этому обучены, могли бы делать операции по их установке, но одно такое изделие стоит 250 тысяч тенге. В Казахстане они не производятся, приходится закупать за рубежом. Не имея бюджетного финансирования, мы практически не могли помочь таким детям.

Теперь же получаем доступ ко всем государственным программам, которые реализуются на уровне республиканского бюджета. Они направлены на решение очень актуальных проблем, таких как снижение детской смертности, онкологической заболеваемости среди детей и многих других.

– Ролан Мамырович, какие надежды Вы связываете с государственной программой «Саламатты Қазақстан» – главным ориентиром всех реформ в казахстанском здравоохранении?

– Очень большие! Вопросы оснащённости больничных учреждений самым современным диагностическим и лечебным оборудованием, обеспечение необходимыми лекарственными средствами, расходными материалами, обучение и повышение квалификации врачей. Все это проходит красной строкой в «Саламатты Қазақстан». Благодаря государственному финансированию наша больница уже в первый год своей работы была оснащена практически полностью необходимым медоборудованием. Сразу же был решен вопрос с автотранспортом, что для больницы, обслуживающей такую обширную территорию, очень актуально. Мы получили за счет республиканского бюджета реанимобиль для новорожденных и машину скорой помощи (российского производства). Надеемся, что в скором времени в больнице появится МРТ. Пока приходится отправлять больных или получивших травму ребятишек в Алматы для экстренной диагностики, там ее проводят для нас только частные медицинские центры. Не все родители могут ее

оплатить, да и ждать, пока будут готовы результаты томографии, приходится долго. Если получится, хотелось бы обновить операционную, купить более усовершенствованную стойку, плазменный электрофорез, оборудование для гемодиализа.

Еще один важный момент для нормального функционирования детской больницы – лекарственные средства. Ими обеспечивает больных детей государство. Мы покупали даже дорогостоящие препараты для лечения онкологических заболеваний. Проблема очень актуальна для нашего региона, не случайно мы открыли в прошлом году отделение онкогематологии. В минувшем году закупать дорогие лекарства возможности не было, но теперь, надеемся, наши дети будут получать самые современные препараты. Снизить младенческую смертность в Казахстане – задача, поставленная в госпрограмме «Саламатты Қазақстан», и мы намерены сделать все возможное для ее осуществления.

Благодаря государственной программе развития здравоохранения внедрили у себя такие инновационные технологии, как эндоскопия, лапароскопия и другие. Это вопрос жизни и смерти, когда речь идет о новорожденных с такой, к примеру, тяжелой патологией, как атрезия пищевода. Верхний отрезок пищевода у такого ребенка заканчивается слепом, а нижний чаще всего выходит в трахею. При этом пороке требуется немедленное хирургическое вмешательство. По статистике, на четыре тысячи новорожденных – один случай атрезии пищевода. Этот порок развития исправляется операцией открытым способом, летальность при этом составляет 80-90 процентов. Ведь хирургу приходится вскрывать грудную клетку только что появившегося на свет малыша весом не больше 2-2,5 килограммов.

В 2008 году в Казахстане проведена торакоскопическая коррекция атрезии пищевода, которую осуществил российский профессор Александр Юрьевич РАЗУМОВСКИЙ, главный детский хирург г. Москвы, заведующий 4-м хирургическим отделением детской городской клинической больницы им. С. Филатова. За этой уникальной операцией могли наблюдать казахстанские хирурги, в их числе, к счастью, оказались и мои коллеги. Предоставленная им в дальнейшем возможность опять-таки благодаря госпрограмме участвовать в международных конгрессах по детской хирургии, мастер-классах ведущих зарубежных специалистов расширила теоретическую базу. Практику совершенствовали в нашей клинике: за два прошедших года им довелось оперировать, и довольно успешно, детей с атрезией пищевода, поступающих в АРДБ со всей Алматинской области. Но если раньше они проводились открытым методом, то 19 ноября 2013 года на базе нашей клиники была проведена торакоскопическая коррекция атрезии пищевода. Впервые в истории отечественного здравоохранения хирурги провели ее самостоятельно. Подчеркну, что это были специалисты нашей клиники: хирург-неонатолог Ерлан

Кабдыгалиевич МЕНДИГАЛИЕВ, заместитель директора по лечебной работе Арман Серикбаевич ТОЙ-БЕКОВ, заведующий хирургическим отделением Вадим Григорьевич ТУРУСКИН, врач Бауржан Бидайбекович ДЖАНЗАКОВ. Прооперированный ими мальчик родился 18 ноября в Каскеленском роддоме с диагнозом атрезия пищевода. Малыша в тот же день доставили в хирургическое отделение АРДБ, его состояние было крайне тяжелым. В легких нарастали симптомы аспирационной пневмонии. При вдохе воздух из легких попадал в желудок, а при выдохе вместе с воздухом попадал желудочный сок. Ребенок слабенький, с малым весом, состояние после родов очень тяжелое. Полостной операции он бы не выдержал. Было принято решение об эндовидеохирургической коррекции, которую блестяще провели хирурги. Описание этой операции, я уверен, войдет в отечественные учебники по неотложной детской хирургии. После трех суток медикаментозного сна малыша перевели на искусственное кормление, на шестые сутки – в отделение неонатологии. Через три недели малыша с мамой выписали домой. Ребенок, по моим данным, развивается нормально.

В конце ноября была проведена аналогичная операция. Как и в первом случае, торакоскопическая коррекция атрезии пищевода прошла успешно, послеоперационный процесс протекал намного благоприятнее, чем при полостной операции, восстановление новорожденного проходило быстрее. Это дает основание говорить об эндовидеохирургической операции, как наиболее предпочтительном методе коррекции атрезии пищевода новорожденных. Хочу отметить, что все дети с атрезией пищевода, прошедшие через нашу больницу, выжили. И это вопреки существующей статистике!

– Ваши хирурги проявляли чудеса профессионализма, особенно при условиях, в которых работала клиника в минувшем году.

– Да, наши экономисты подсчитали, что подобная операция, с учетом всех расходов, обходится в миллион тенге, иногда и дороже. Мы же обошлись гораздо меньшей суммой. Остальное компенсировалось профессионализмом и ответственностью медицинского персонала.

Если вернуться в программу «Саламатты Қазақстан», то в больницах страны внедряется электронный документооборот, что нас очень вдохновляет. Не секрет, что большую часть времени врача занимает «эпистолярный жанр»: заполнение вручную медицинских карт, написание отчетов, анкеты. Из-за этого меньше времени остается на осмотр пациентов. В этом плане большие надежды мы связываем с внедрением в стране Единой национальной системы здравоохранения. ЕНСЗ уже показала на практике свою эффективность. Взять, к примеру, портал госпитализации. С этого года система будет вводиться в поликлиниках, и тогда наша амбулаторно-по-

ликлиническая служба получит возможность проводить электронную регистрацию больных. Родители заболевших ребятишек смогут записаться на прием или вызвать доктора на дом посредством Интернета. На специально открытом портале они смогут ознакомиться со всей необходимой информацией.

– Что даст коллективу больницы право на ведение хозяйственной деятельности?

– Думаем зарабатывать деньги на перевооружение клиники, внедрение новых технологий, введение дифференцированной оплаты труда сотрудников. Теперь, когда мы получили право на хозяйственную деятельность, появилась такая возможность. Мы сможем осуществлять больше высокоспециализированных дорогостоящих операций за счет солидарного финансирования. Принцип здесь такой: если родители не хотят ждать, к примеру, когда подойдет очередь на проведение плановой операции ребенку, то могут оплатить ее. В экстренных случаях, а также тем пациентам, которые не могут себе этого позволить, операции проводятся за счет государства. Ребенок в случае необходимости получит высококвалифицированную консультацию у наших специалистов на платной основе. Кроме этого, имея санитарную авиацию, мы могли бы оказывать на договорной основе квалифицированную помощь детям Жамбылской, Южно-Казахстанской областей, а также соседних республик. Но об этом говорить еще рано. Встретимся через год. Тогда и подведем итоги! ■

Наталья ТОДОРОВА

Я рад, что казахстанские коллеги освоили технологию проведения столь сложной операции у новорожденных. В течение 10 с лишним лет бываю в Казахстане, провожу мастер-классы. Мне кажется, что большой прорыв в вашей медицине – заслуга С. Каирбековой, министра здравоохранения республики. Благодаря Президенту страны, правительству и министру у казахстанских ребятишек есть возможность получать высококвалифицированную медицинскую помощь у себя на родине. Закупается новейшее диагностическое и операционное оборудование и дорогостоящие лекарства. Желаю всем казахстанским докторам успехов во всех их начинаниях!

Александр РАЗУМОВСКИЙ,
главный детский хирург г. Москвы

РУКОВОДСТВО ПО НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРАКТИКЕ ФАРМАКОНАДЗОРА

ПРИЛОЖЕНИЕ I. ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ ДАТА РОЖДЕНИЯ РАЗРАБАТЫВАЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (DMDR)

Дата получения первого одобрения (или разрешения) на проведение интервенционного клинического исследования в любой стране (см. Руководство ICH-E2F, Том 10 Правил, регулирующих обращение лекарственных средств в ЕС).

ОТЧЁТ О БЕЗОПАСНОСТИ РАЗРАБАТЫВАЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (DSUR)

Форма и содержание периодических отчетов о разрабатываемых лекарственных средствах (см. Руководство ICH-E2F, Том 10 Правил, регулирующих обращение лекарственных средств в ЕС).

ДАТА НАЧАЛА ОТСЧЕТА ДЛЯ ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА

В отношении лекарственных средств, содержащих одну и ту же активную субстанцию или одну и ту же комбинацию активных субстанций – дата выдачи первого регистрационного удостоверения в ЕС на лекарственное средство, содержащее такую активную субстанцию или комбинацию активных субстанций; либо (при отсутствии возможности установить такую дату) первая из известных дат получения регистрационных удостоверений на лекарственное средство, содержащее такую активную субстанцию или такую комбинацию активных субстанций. [Директива 2001/83/ЕС Статья 107с (5)]

ИСХОДНАЯ ДАТА В ЕС или ГЕНЕРИЧЕСКОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Лекарственное средство, имеющее тот же самый качественный и количественный состав активных субстанций и ту же самую лекарственную форму, что и референтное лекарственное средство, биодоступность которого относительно лекарственного средства была подтверждена результатами соответствующих исследований биодоступности [РЕГЛАМЕНТ (ЕС) №726/2004 Статья 10(2) (b)].

НАДЛЕЖАЩИЕ ПРАКТИКИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА (GVP) В СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА

Совокупность руководств по организации и осуществлению фармакологического надзора в странах ЕС, составленная на основе Статьи 108а Директивы 2001/83/ЕС Европейским агентством по контролю за оборотом лекарственных средств в сотрудничестве с компетентными органами стран-участниц и заинтересованными сторонами, применимых к держателям регистрационного удостоверения в странах ЕС, Агентствам и компетентным органам стран-участниц.

РАБОТНИК ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В целях предоставления сообщений о развитии подозреваемых нежелательных реакций под работниками здравоохранения понимаются лица, имеющие медицинскую квалификацию, такие как врачи, стоматологи, фармацевты, медицинские сестры и коронары (см. Приложение IV, Руководство ICH-E2D).

РАСТИТЕЛЬНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Любое лекарственное средство с содержанием активных ингредиентов, одно или несколько из которых являются субстанциями растительного происхождения, либо один или несколько растительных препаратов, либо одно или несколько таких растительных субстанций в сочетании с одним или несколькими растительными препаратами [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(30)].

Растительные субстанции, в основном, представляют собой цельные, измельченные или разрезанные растения, части растений, морские водоросли, грибы, лишайники в необработанном и, как правило, высушенном виде, иногда свежие. Растительными субстанциями также считаются некоторые эксудаты, не подвергнутые специальной обработке. Растительные субстраты точно определяются по части используемого растения и ботаническому названию согласно биномиальной системе (род и вид). [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(31)].

Растительными препаратами являются препараты, полученные путем обработки растительных субстанций, таким как экстракция, дистилляция, отжим, фракционирование, очистка, концентрация или ферментация. Сюда входят измельченные в порошок или пудру растительные субстанции, настойки, экстракты, эфирные масла, выжатые соки и обработанные эксудаты. [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(32)].

ГОМЕОПАТИЧЕСКОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Любое лекарственное средство, приготовленное из веществ, названных «гомеопатическое сырье», в соответствии с процедурой гомеопатического производства, описанной в Европейской фармакопее, или (при отсутствии таковой) в фармакопеях, которые в настоящее время действуют в странах-участницах. Гомеопатическое лекарственное средство может содержать ряд принципов. [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(5)]

ВЫЯВЛЕННЫЙ РИСК

Неблагоприятное явление, связи которого с применением рассматриваемого лекарственного средства есть надлежащее доказательство (см. Руководство ICH-E2F, Том 10 Правил, регулирующих обращение лекарственных средств в ЕС).

Примеры:

- нежелательная реакция, надлежащим образом выявленная в доклинических исследованиях и подтвержденная клиническими данными;
- нежелательная реакция, зарегистрированная в разработанных должным образом клинических или эпидемиологических исследованиях, по которой магнитуда расхождения по анализируемому параметру с параметрами группы препарата сравнения указывает на существование причинно-следственной связи;
- нежелательная реакция, подтверждаемая рядом надлежащим образом оформленных спонтанных сообщений; причинно-следственная связь подтверждается временной связью и биологическим правдоподобием, например, анафилактические реакции или реакция в месте применения (см. Руководство ICH-E2F, Том 10 Правил, регулирующих обращение лекарственных средств в ЕС).

В клиническом исследовании в качестве препарата сравнения может использоваться плацебо, активная субстанция или пациенты не принимают лекарственных средств.

Нежелательные реакции, приведенные в разделе 4.8 краткой характеристики лекарственного средства (SmPC), также рассматриваются в качестве выявленных рисков, если только такие реакции не являются реакциями, связанными с классом лекарственных средств, указанными в SmPC, но не описанными специально в качестве явления, возникающего при применении именно этого лекарственного средства

(которые обычно рассматриваются в качестве потенциального риска).

См. также: Риски, связанные с применением лекарственного средства. Важный выявленный риск и важный потенциальный риск. Отсутствие важной информации. Непредвиденная нежелательная реакция.

НЕЗАКОННЫЕ ЦЕЛИ

См.: Неправильное применение в незаконных целях.

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Любое лекарственное средство, которое содержит вакцины, токсины, сыворотки или аллергенные продукты, такие как:

- вакцины, токсины и сыворотки, включающие в себя, в частности, средства, используемые для формирования активного иммунитета (например, противохолерную вакцину, БЦЖ, противополиомиелитную вакцину, противооспенную вакцину);
- средства, используемые для диагностирования иммунологического статуса (включая, в первую очередь, туберкулин и очищенный туберкулин, токсины, используемые для проб Шика и Дика, бруцеллин);
- средства, используемые для создания пассивного иммунитета (такие как дифтерийный антитоксин, противооспенный глобулин, антилимфоцитарный глобулин).

Препарат-аллерген означает препарат, предназначенный для выявления или индукции специфического и приобретенного изменения иммунного ответа к какому-либо аллергену. [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(4)]

ВАЖНЫЙ ВЫЯВЛЕННЫЙ РИСК И ВАЖНЫЙ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК

Выявленный или потенциальный риск, который мог бы повлиять на оценку соотношения пользы и риска продукта или иметь последствия для здоровья населения (см. Руководство ICH-E2F, Том 10 Правил, регулирующих обращение лекарственных средств в ЕС).

Составляющие важного риска будут зависеть от нескольких факторов, включая влияние на человека, серьезность риска и влияние на здоровье населения. Обычно любой риск, который с большой долей вероятности будет включен в раздел о противопоказаниях или особых указаниях и предостережениях в информации о препарате, должен считаться важным (см. Приложение IV, Руководство ICH-E2C(R2)).

См. также: соотношение риска и пользы, выявленный риск, потенциальный риск, проблема безопасности.

ОТСУТСТВИЕ ВАЖНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Существенные пробелы в информации по определенным вопросам безопасности или популяциям, который использует реализуемый продукт (см. Приложение IV, Руководство ICH-E2C(R2)).

« См. также: отсутствие информации, проблема безопасности.

ВАЖНЫЙ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК

См. важный выявленный риск и важный потенциальный риск.

Сообщение по безопасности применения препарата у отдельных пациентов (ICSR) или сообщение о побочной реакции (на лекарственное средство).

Форма и содержание сообщения об одной или нескольких подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственное средство, возникших у одного пациента в определенный момент времени¹.

См. также: Минимальные критерии для подачи сообщения.

МЕЖДУНАРОДНАЯ ДАТА РОЖДЕНИЯ (МДР)

Дата выдачи первого регистрационного удостоверения на любой продукт, содержащий активную субстанцию, какой-либо компании в любой стране мира. (см. Приложение IV, Руководство ICH-E2C(R2))

ИСПЫТУЕМЫЙ ПРЕПАРАТ

Экспериментальный препарат, являющийся предметом исследования или разработки. Данный термин более точен по сравнению с термином «исследуемое лекарственное средство», который включает в себя препараты сравнения и плацебо (см. Руководство ICH-E2F, Том 10 Правил, регулирующих обращение лекарственных средств в ЕС).

См. также: Исследуемое лекарственное средство.

ИССЛЕДУЕМОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Исследуемое лекарственное средство является лекарственной формой активной субстанции или плацебо, исследуемой или используемой в качестве референтной в клиническом исследовании, включая продукты, на которые уже выдано регистрационное удостоверение, но которое используется или комбинируется (разработано или упаковано) отличным от разрешенного способом или используется не по одобренным показаниям, или используется для получения дополнительной информации о зарегистрированной лекарственной форме. [Директива 2001/20/ЕС Статья 2(d)]

См. также: Клиническое исследование.

МАРКИРОВКА

Информация на первичной и внешней упаковке. [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(25)]

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Любая субстанция или комбинация субстанций, представленная как обладающая свойствами для лечения или профилактики заболевания у людей или которую можно применять у людей, или вводить людям, либо с целью восстановления, коррекции или изменения физиологических функций благодаря оказываемому ею фармакологическому, иммунологическому или метаболическому действию, либо для постановки медицинского диагноза. [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(2)]

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ПОЛУЧЕННОЕ ИЗ КРОВИ ИЛИ ПЛАЗМЫ ЧЕЛОВЕКА

Любое лекарственное средство на основе компонентов крови, изготовленные промышленным путем на государственных и частных предприятиях. Такие препараты включают в себя, в частности, альбумин, факторы свертывания крови и иммуноглобулины человеческого происхождения. [Директива 2001/83/ЕС Статья 1(10)]

МИНИМАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ПОДАЧИ СООБЩЕНИЯ

В целях предоставления сообщения о случаях развития подозреваемых нежелательных реакций сообщение должно содержать, как минимум, следующие данные: идентифицируемый направитель сообщения, идентифицируемый пациент, нежелательная реакция и подозреваемое лекарственное средство. (см. Приложение IV, Руководство ICH-E2D)

Информация о целях валидации сообщений о безопасности применения препарата у отдельных пациентов в качестве сообщений, соответствующих требованиям для их подачи в странах ЕС, представлена в Модуле VI.

См. также: Сообщение по безопасности применения препарата у отдельных пациентов.

ОТСУТСТВИЕ ИНФОРМАЦИИ

Из-за отсутствия какой-либо информации о безопасности лекарственного средства на момент подачи определенного плана по управлению рисками данные о безопасности являются ограниченными и не позволяют прогнозировать безопасность препарата на рынке.

Примером отсутствия информации могут служить популяции, не охваченные исследованиями (например, беременные женщины или пациенты с тяжелым нарушением функции почек), либо при высокой вероятности использования лекарственного средства вне зарегистрированных показаний.

См. также: Использование вне зарегистрированных показаний.

¹В условиях клинических исследований отдельный случай – это информация, полученная от первоисточника, описывающая подозреваемые непредвиденные серьезные нежелательные реакции, имеющие отношение к применению одного или нескольких исследуемых лекарственных средств, у отдельного пациента в определенный момент времени.

НЕПРАВИЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Ситуации, когда лекарственное средство намеренно принимается ненадлежащим образом и не в соответствии с утвержденной информацией о препарате.

См. также: Неправильное применение лекарственного средства в незаконных целях.

НЕПРАВИЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В НЕЗАКОННЫХ ЦЕЛЯХ

Неправильное применение в незаконных целях означает неправильное применение, подразумеваю-

щее намерение злоупотребления или неправильного применения лекарственного средства с целью вызвать какое-либо воздействие на другого человека. Такое применение означает также продажу другим людям лекарственных средств с целью развлечения и использование лекарственного средства для содействия совершению какого-либо преступления.

См. также: Неправильное применение лекарственного средства. ■

Информация Европейского медицинского агентства предоставлена управлением экспертизы доклинических и клинических исследований и мониторинга побочных действий НЦЭЛС

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Аэрозоли с альбутеролом могут вызывать гиперлактатемию

Использование аэрозолей для лечения астматических приступов, содержащих альбутерол, значительно повышает риск развития гиперлактатемии. Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенного группой ученых из Медицинской школы Вашингтонского университета в Сент-Луисе под руководством доктора Лоуренса ЛЬЮИСА.

Авторы работы проанализировали данные 65 взрослых пациентов, которые поступили в отделение неотложной помощи с приступом астмы. Все участники исследования получили альбутерол (5-15 мг, средняя доза – 12,3 мг), ипратропия бромид и преднизолон или его эквивалент.

Спустя 75 мин с момента получения препаратов у пациентов определялся уровень лактата в крови. Оказалось, что у 69% участников этот показатель был выше нормы (верхняя граница нормы составляет 19,8 мг/дл), у 15% уровень лактата в крови увеличился до 40 мг/дл. Следует отметить, что в среднем концентрация лактата в крови у пациентов возросла с 18,5 мг/дл до 26,5 мг/дл. Исследователи отмечают, что при гиперлактатемии не ухудшалось состояние пациентов, а также не изменялся уровень бикарбоната в крови, который является маркером метаболического ацидоза.

Не было обнаружено взаимосвязи между повышением уровня лактата в крови пациентов и частотой развития рецидивов заболевания либо повторной госпитализацией в течение недели после начала исследования. Ученые сообщают, что уровень лактата не влияет на изменение объема форсированного выдоха за 1 секунду.

О том, что у пациентов с астмой повышается уровень лактата в крови, было известно и раньше. Считалось, что данное состояние характерно для больных астмой с дыхательной недостаточностью. Сейчас появляется больше информации о развитии гиперлактатемии у пациентов с менее выраженными нарушениями, получающими альбутерол. Причины ее возникновения пока не выявлены.

clinical-pharmacy.ru

Применение тропикамида

Пациентам следует сообщать следующую информацию о необходимых мерах предосторожности при использовании препаратов тропикамида (Тропикамида):

- о недопустимости нарушения стерильности раствора и исключения прикосновений к кончику флакона при использовании препарата;
- о необходимости помнить об опасности возбуждения и деятельности иного рода, требующей постоянного визуального внимания;
- о возможном развитии в период медикаментозного расширения зрачков повышенной чувствительности к свету, поэтому следует избегать его ярких источников;
- об опасности приема детьми средства внутрь;
- о необходимости мыть руки себе и ребенку после применения препарата тропикамида.

pharmakonalpha.com



З.А. АЙТБАЕВА, А.К. БАКЕБАЕВА,

эксперты управления экспертизы доклинических и клинических исследований и мониторинга побочного действия лекарственных средств Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы

ИЗМЕНЕНИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ: **РИСК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФТОРХИНОЛОНОВ**

Фторхинолоны являются одними из наиболее широко назначаемых антибиотиков. Те, что разрешены для клинического применения с начала 80-х годов XX века (II поколение), отличаются широким спектром антимикробного действия, включая стафилококки, высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации.



Фторхинолоны, введенные в практику с середины 90-х годов XX века (III-IV поколение), активнее в отношении грамположительных бактерий, внутриклеточных патогенов, анаэробов (IV поколение), с оптимизированной фармакокинетикой.

Наличие у ряда препаратов лекарственных форм для внутривенного введения и приема внутрь в сочетании с высокой биодоступностью позволяет проводить ступенчатую терапию, которая при сопоставимой клинической эффективности существенно дешевле парентеральной.

По мере роста бактериальной резистентности применение фторхинолоновых антибиотиков, таких как левофлоксацин и моксифлоксацин, увеличивается.

По данным FDA, за прошедший 2013 год амбулаторные розничные аптеки выдали рецепты на оральные фторхинолоны 23 млн пациентам, а 3,8 млн стационарным пациентам эти препараты были назначены инъекционно.

Неописанными побочными эффектами антибиотиков этого класса являются гемолиз, почечная недостаточность, гепатотоксичность и удлинение интервала QT.

Из-за этих эффектов темафлоксацин, грепафлоксацин, тровафлоксацин и гатифлоксацин изъяты с фармацевтического рынка США (в Казахстане эти препараты не зарегистрированы).

По информации medscape.com, использование моксифлоксацина и левофлоксацина у пожилых амбулаторных пациентов связывалось с увеличением риска острого повреждения печени. Теперь к списку по безопасности этого класса препаратов добавляется риск развития постоянной периферической нейропатии (15 августа, 2013 года, FDA, США).

FDA еще в 2004 году обязало указывать на этикетках упаковок оральных и инъекционных форм фторхинолонов информацию о возможности возникновения периферической нейропатии. Агентство

заявило, что все эти годы получает извещения о нейропатии.

На упаковке каждого препарата появится обновленное предупреждение о риске серьезного поражения нервов, вызываемого фторхинолонами, которое может возникнуть вскоре после применения препарата, а также стать постоянной патологией.

Симптомы периферической нейропатии (онемение, покалывание или слабость кистей рук и ног с постепенным подъемом вверх по конечностям) вызваны нарушением чувствительности, трофическими и вегетососудистыми расстройствами, преимущественно в дистальных (отдаленных) отделах конечностей. В далеко зашедших случаях пораженными оказываются все конечности.

Пока неизвестно, имели ли риск периферической нейропатии фторхинолоны для местного применения (глазные и ушные).

Также FDA информирует, что обзор случаев инвалидности (FDA Adverse Event Reporting System) с 1 января 2003 г. по 1 августа 2012 г. показал, что периферические нейропатии развиваются с самого начала лечения фторхинолонами. Некоторые пациенты после прекращения приема препарата продолжают испытывать симптомы поражения нервов в течение 1 года и более.

На фармацевтическом рынке США присутствуют 6 фторхинолонов, одобренных FDA: цiproфлоксацин (Cipro), гемифлоксацин (Factive), левофлоксацин (Levaquin), моксифлоксацин (Avelox), норфлоксацин (Noroxin) и офлоксацин (Ofloxacin, Floxin).

В Государственном реестре Республики Казахстан зарегистрировано 5 фторхинолонов. Международные непатентованные названия: цiproфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин. Генериков цiproфлоксацина зарегистрировано 56, левофлоксацина – 58, моксифлоксацина – 11, норфлоксацина – 5, офлоксацина – 4.

Таким образом, в Государственном реестре, по состоянию на 26.09.2013г., зарегистрировано 134 препарата по торговому названию антибактериальных препаратов класса фторхинолонов. Все препараты предназначены для лечения инфекций легкой и средней степени тяжести, вызванных чувствительной к препарату микрофлорой, а именно:

- острого воспаления придаточных пазух (синусита);
- обострения хронического бронхита;
- пневмонии (внебольничной);
- осложненных инфекций мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- хронического бактериального простатита;
- инфекций кожи и подкожных тканей;
- тяжелых бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта;
- сальмонеллоносительства;
- инфекций органов малого таза;
- инфекций костей (остеомиелита, вызванного

граммотрицательными микроорганизмами) и суставов;

- септицемии;
- эндокардита;
- менингеальных инфекций (вызванных микроорганизмами, чувствительными только к пefлоксацину);
- гонореи.

Фторхинолоны делят на четыре поколения, причем третье и четвертое – маркетинговый проект, так как существенных отличий препараты, в них включенные, не имеют.

I поколение: (нефторированные): налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая кислота.

II поколение: цiproфлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин, ломefлоксацин.

III поколение – «респираторные»: спарфлоксацин, левофлоксацин.

IV поколение – «респираторные с антианаэробной активностью»: моксифлоксацин, гемифлоксацин.

В базе данных по побочным действиям лекарственных средств Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК по состоянию на 26.09.2013г. зарегистрировано 112 случаев нежелательных побочных действий на антибактериальные средства класса фторхинолонов.

Зарегистрированы следующие побочные эффекты:

1. Со стороны нервной системы: бессонница, судороги, онемение лица, рук и ног, покалывание, шаткость походки, боли в мышцах ног, нарушение координации движения, тремор, головные боли, головокружение (26 карт-сообщений).
2. Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления, чувство сдавливания за грудиной (3 карты-сообщения).
3. Со стороны кожного покрова: токсико-аллергический дерматит, зуд по телу, сыпь, покраснение, папулезные высыпания, яркая гиперемия лица, крапивница, аллергический дерматит, синдром Стивенса-Джонсона (36 карт-сообщений).
4. Со стороны пищеварительного тракта: диспепсические явления в виде тошноты, рвоты, увеличение показателей трансаминаз, боли в эпигастральной области, токсический гепатит, боли в правом подреберье (20 карт-сообщений).
5. Со стороны костно-мышечной системы: боли и отечность суставов нижних и верхних конечностей, ►

« боли в суставах, отечность и скованность в суставах верхних и нижних конечностей, шаткость походки, боли в мышцах ног, нарушение координации движения, воспаление ахилловых сухожилий (48 карт-сообщений).

6. Со стороны органов дыхания: бронхоспазм.

Анализ побочных действий показал, что наиболее часто описываются симптомы периферической нейропатии, а именно:

- нарушение двигательных функций – прогрессирующая мышечная слабость в дистальных отделах конечностей с атрофией мышц;
- нарушение чувствительности – боль, снижение тактильной чувствительности, ощущение «мурашек по телу», покалывание, постепенное снижение болевой чувствительности, диабетическая полинейропатия, поражения и боли в стопах, стреляющие, режущие и ноющие боли, онемение.

В Государственном реестре РК 68 препаратов фторхинолонов зарегистрированы впервые, а 66 препаратов прошли перерегистрацию. Таким образом, из 134 зарегистрированных препаратов класса фторхинолонов в утвержденных инструкциях по медицинскому применению 41 препарата в разделе «Побочные действия» есть указания по развитию периферической нейропатии. В утвержденных инструкциях по медицинскому применению 84 препаратов фторхинолонов в разделе «Побочные действия» есть только описание симптомов неврологических расстройств, характерных для периферической нейропатии.

Таким образом, во все инструкции фторхинолонов в раздел «Побочные действия» должны быть внесены указания о возможном риске периферической нейропатии. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Минздрав РФ не планирует запрещать «Корвалол»

Минздрав РФ не планирует ограничивать производство и продажу «Корвалола». Об этом заявила пресс-служба ведомства, комментируя слухи о возможном запрете популярного среди пожилых пациентов лекарственного средства.

«Пока еще у нашего населения очень сильна привычка к применению этого препарата. Радикальные меры – запрет на продажу Корвалола, изъятие его из потребления – вызовут негативную реакцию со стороны пациентов. В то же время постепенно «Корвалол» будет вытесняться другими, более современными препаратами с доказанной эффективностью», – заявил «Коммерсанту» представитель министерства.

В министерстве добавили, что врачи могут рекомендовать современные лекарственные средства, объясняя, почему пациентам лучше применять именно эти препараты, а не «Корвалол».

Предположения о возможном запрете Корвалола в России появились на фоне сообщений о приостановке производства этого препарата, а также ряда других ЛС на предприятиях украинской фармкомпании «Фармак». Соответствующее решение было принято Гослекслужбой Украины в конце декабря 2013 г. в связи с выявлением серьезных нарушений в процессе производства лекарств.

pharmapractice.ru

В Казахстане наложен запрет на использование препарата «Диане-35» в целях контрацепции

В январе 2013 г. французское агентство по медикаментам ANSM объявило об изъятии из продажи препарата «Диане-35» из-за выявленного побочного действия: таблетки провоцируют образование тромбов. Казахстанская сторона запросила у Франции информацию о безопасности применения лекарства, и, согласно последним данным ЕМА, благоприятное соотношение пользы и риска сохраняется только при лечении акне у женщин детородного возраста.

На основании заключения ЕМА Минздрав внес изменения в показания к применению препарата «Диане-35». Его рекомендовали использовать при лечении тяжелой формы андрогенизации, а также акне и себореи, причем только в тех случаях, когда другие методы лечения оказались неэффективными.

«Внесены изменения в раздел «Способ применения и дозы» с учетом данных показаний и дополнительные предостережения в раздел инструкции «Особые указания»: препарат не должен применяться с контрацептивной целью», – сообщили в пресс-службе МЗ РК.

В то же время сообщается, что информации о побочных действиях при применении препарата «Диане-35» в Казахстане за последние восемь лет не поступало.



tengrinews.kz

С.Б. СЕТКИНА,

Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении,
Республиканская клинико-фармакологическая
лаборатория, Минск, Беларусь

ГИНИПРАЛ (ГЕКСОПРЕНАЛИН) ПЕРЕСМОТР СООТНОШЕНИЯ «ПОЛЬЗА/РИСК» ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ФОРМЫ

Короткодействующие β_2 -адреномиметики используются в качестве симпатомиметических средств при бронхиальной астме, бронхоспазмах и/или обратимой обструкции дыхательных путей. Некоторые из препаратов данной группы также имеют показания к применению в акушерской практике в качестве токолитического средства с целью предотвращения преждевременных родов.



Первоначально пересмотр профиля безопасности короткодействующих β_2 -адреномиметиков был инициирован в 2009 году Европейским комитетом по фармаконадзору на основании данных о риске развития ишемии миокарда при их применении в качестве токолитических и бронхолитических средств. Обзор основывался на данных клинических исследований, опубликованных в эпидемиологических данных, данных пострегистрационного мониторинга. Выявляемые сердечно-сосудистые осложнения варьировались от наиболее часто встречаемой тахикардии и аритмии до серьезных осложнений, таких как ишемия миокарда и отек легких, в том числе с летальными исходами. На основании этих данных, а также доказанного дозозависимого риска развития серьез-

ных сердечно-сосудистых осложнений и обоснованности данного риска фармакологическими свойствами препаратов данной группы, регуляторными органами было принято решение о введении ряда ограничений и мер предосторожности по применению короткодействующих β_2 -адреномиметиков в качестве токолитических и бронхолитических средств у пациентов групп риска (ИБС либо наличие серьезных факторов риска развития ИБС). А именно:

- расширение предостережений и введение противопоказания к применению у женщин групп риска в качестве средства, снижающего сократительную активность и тонус миометрия;
- постоянный мониторинг пациентов групп риска при назначении в качестве бронхолитических средств. ►

« Однако после введения рекомендованных мер предосторожности в регуляторные органы продолжали поступать сообщения о развитии побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне терапии β_2 -адреномиметиками в качестве токолитических средств. При этом наибольшие опасения возникали применительно к более длительному (более 48 часов) применению β_2 -адреномиметиков.

Европейским комитетом по оценке риска была повторно выполнена оценка всех имеющихся данных и пересмотр соотношения «польза/риск» для β_2 -адреномиметиков при их применении в качестве токолитических средств. По результатам данной оценки было подтверждено, что применение короткодействующих β_2 -адреномиметиков в качестве токолитических средств сопряжено с риском развития серьезных и дозозависимых побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы как у матери, так и у плода. При этом имеющиеся данные позволяют сделать вывод, что большая часть осложнений развивается при длительном применении.

В отношении доказательной базы по терапевтической пользе был отмечен ее недостаточный уровень в части обоснования целесообразности профилактического назначения пероральных β_2 -адреномиметиков для предотвращения преждевременных родов. В ходе рандомизированных, контролируемых исследований не было установлено статистически значимого влияния токолитиков на перинатальную смертность или заболеваемость. Исходя из вышеуказанного, сделан вывод, что терапевтическая ожидаемая польза от применения β_2 -адреномиметиков в пероральной или ректальной форме не превышает сопряженные риски развития серьезных побочных реакций при применении в акушерской практике, в связи с чем дальнейшее применение данной группы по указанному показанию является нецелесообразным.

Данные, имеющиеся на сегодняшний день, свидетельствуют об эффективности парентеральных форм короткодействующих β_2 -адреномиметиков в достижении быстрого снижения сократительной активности и тонуса миометрия, подавлении родовых схваток при кратковременном (до 48 часов) применении. Данный промежуток времени может быть достаточным для принятия иных рекомендуемых мер по предотвращению преждевременных родов. Введение гексопреналина в данном случае может выполняться только в условиях стационара под постоянным контролем медицинского персонала состояния пациента и сердечно-сосудистой функции, что снижает риск развития серьезных осложнений. Поэтому Комитетом по оценке риска было сделано заключение, что терапевтическая польза от применения парентеральных форм короткодействующих β_2 -адреномиметиков превышает риск при кратковременном применении в качестве токолитиков. Для данной группы рекомендованы дополнительные меры по снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Токолитики (от греч.: роды и ослабляющий) – лекарственные средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия.

К токолитическим средствам относятся препараты, избирательно стимулирующие β_2 -адренорецепторы матки: партусистен (синтетический беротек, фенотерол); антагонисты простагландинов – ацетилсалициловая кислота (синтетический аспирин), индометацин (синтетический метиндол) и другие нестероидные противовоспалительные средства. Токолитический эффект антагонистов обусловлен торможением синтеза простагландинов за счёт угнетения фермента простагландинсинтетазы, катализирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины.

В целях обеспечения применения данного лекарственного средства при превышении пользы над риском рекомендованы следующие меры:

1. Пероральные и ректальные формы короткодействующих β_2 -адреномиметиков (гексопреналин).

В связи с подтвержденным риском развития серьезных побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы у матери и плода, а также недостаточной доказательной базой по эффективности применения пероральных и ректальных форм короткодействующих β_2 -адреномиметиков, показания по применению в качестве токолитических средств должны быть исключены из инструкции по медицинскому применению на основании неблагоприятного соотношения «польза/риск». Для лекарственного средства «Гинипрал» (гексопреналин) – таблетки 0,5 мг – данное показание является единственным, в связи с чем рекомендуется приостановление действия регистрационного удостоверения.

2. Парентеральные формы короткодействующих β_2 -адреномиметиков (гексопреналин).

В инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства «Гинипрал» (гексопреналин) – раствор для инъекций 10 мкг/2мл – в целях обеспечения применения при превышении пользы над риском должны быть внесены следующие изменения:

2.1 Раздел «Режим дозирования» дополняется информацией об ограничении длительности применения 48 часами.

2.2 Раздел «Показания к применению» дополняется информацией о назначении препарата только на сроках от 22 до 37 недель беременности.

2.3 Раздел «Предостережения» дополняется мерами минимизации риска для матери и плода: обеспечение предварительного скрининга в отношении факторов риска развития нарушений и индивидуальной оценки «польза/риск», непрерывного мониторинга квалифицированным медицинским персоналом па-

циентов на протяжении всего периода введения раствора гексопреналина с целью раннего выявления возможных сердечно-сосудистых нарушений. Раздел также расширяется в связи с внесением дополнительной информации в части установленного риска развития сердечно-сосудистых осложнений. ■

Литература:

1. PRAC recommends restricted use of short-acting beta-agonists in obstetric indications. [Electronic resource] // ema.europa.eu: European Medicines Agency. URL: EMA/533740/2013 (date of opening: 6.09.2013).
2. Short-acting beta agonists (SABAs) – Risk of myocardial ischaemia. [Electronic resource] // ema.europa.eu: European Medicines Agency. URL: EMEA/666243/2009 PhVWP Monthly Report. (date of opening: october 2009).
3. Short-acting beta agonists (SABAs): hexoprenaline (NAP); fenoterol (NAP); ritodrine (NAP); salbutamol (NAP); terbutaline (NAP); isoxsuprine (NAP). Review of the benefit-risk balance of the obstetric indications. [Electronic resource] // ema.europa.eu: European Medicines Agency. URL: EMA/PRAC/336080/2013. (date of opening: 13.06.2013).

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Албендазол:

угнетение костномозгового кроветворения

Имеются сообщения о редких случаях гибели пациентов вследствие развития гранулоцитопении, а также панцитопении, связанных с применением албендазола (Немозол). Было показано, что албендазол способен вызвать угнетение костномозгового кроветворения, апластическую анемию, агранулоцитоз. В связи с указанными рисками необходимо проводить анализы крови в начале каждого 28-дневного цикла терапии и каждые 2 недели в процессе терапии албендазолом.

Пациенты с заболеваниями печени, в том числе с печеночной формой эхинококкоза, на фоне приема албендазола имеют более высокий риск угнетения костномозгового кроветворения, способного привести к панцитопении, апластической анемии, агранулоцитозу и лейкопении.

Поэтому необходимо более частое проведение анализа крови и мониторинг состояния органов кроветворения у таких пациентов. Следует немедленно отменить препарат в случае клинически значимого угнетения костномозгового кроветворения по данным показателей концентрации клеточных элементов в клиническом анализе крови.

pharmakonalpha.com

В США запрещено использование спреев с содержанием кальцитонина

FDA запретило использование назальных спреев с содержанием кальцитонина, предназначенных для лечения остеопороза. Данные препараты должны были быть изъяты из продажи с 1 декабря 2013 года. Американские регуляторы отзывают лицензии на такие лекарственные средства. Это означает, что фармацевтические компании не имеют права производить их, а медицинские учреждения и аптеки не могут продавать.

Согласно информации FDA, регулярное применение лекарственных средств с активным веществом кальцитонином в форме назального спрея значительно повышает риск развития рака у пациентов. Так, в долгосрочной перспективе вероятность развития ракового заболевания у женщин, постоянно использующих их, повышается с 0,7% до 2,4%.

Эксперты отмечают, что не запрещается использование кальцитонина в форме инъекций для лечения болезни Педжета (деформирующий остеоит) в отдельных случаях, если другие методы лечения не дают необходимого эффекта. В этом году ЕМА рекомендовало ограничить прием препаратов с кальцитонином, а регуляторы Канады запретили реализацию назальных спреев с кальцитонином в октябре 2013 года.



clinical-pharmacy.ru

УДК 615.074

В.С. ПОРТЯНКО¹, С.Н. КОВАЛЕНКО¹, А.Ю. КУЛИКОВ²

соискатель кафедры товароведения, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры товароведения, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина¹; кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», г. Харьков, Украина²

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРИКЛОЗАНА В СОСТАВЕ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТОВ

Гингивит – воспаление десен, характеризующееся кровоточивостью и отечностью десен. Причиной гингивита могут быть бактерии, которые содержатся в остатках еды, зубной налет и другие последствия недостаточной гигиены полости рта [1,2]. Лечение гингивита заключается в устранении местных и общих способствующих факторов, соблюдении гигиены ротовой полости. Если гингивит не лечить, это может привести к развитию пародонтита и потере зубов (гингивит является более распространенной причиной их потери, чем кариес) [1,2].



АННОТАЦИЯ

Разработана методика количественного определения триклозана в новом комбинированном лекарственном средстве для лечения гингивитов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Проведена валидация разработанной методики. Показано, что валидационные критерии методики соответствуют требованиям Государственной фармакопеи Украины для методик количественного определения с допусками содержания активного вещества $\pm 5\%$.

Ключевые слова: триклозал, гингивит, гель для лечения гингивитов.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из актуальных вопросов фармации является вопрос создания лекарственных средств комплексного действия для местной терапии гингивита, так как ассортимент лекарственных препаратов для лечения этого распространенного заболевания ротовой полости достаточно ограничен.

Поскольку в этиологии гингивита основную роль играет микробный фактор, то фармакотерапия этого заболевания должна осуществляться с помощью лекарственных средств, которые имеют антимикробную, бактерицидную и противовоспалительную активность.

Нами был разработан состав и технология нового лекарственного препарата в форме геля для лечения гингивита [3,4,5,6]. В качестве одного из действующих веществ – триклозан (вещество антибактериального и противовоспалительного действия). Также в состав геля были введены аминокaproновая кислота (как вещество с гемостатическим действием), так как гингивит зачастую сопровождается кровоточивостью десен, и эфирное масло лаванды, которое обладает высокой противовоспалительной, бактерицидной и регенерирующей активностью [4,5].

Для стандартизации нового лекарственного средства для лечения гингивитов нами были разработаны и валидированы методики контроля его качества [7,8,9,10,11].

ЦЕЛЬ

Разработка и валидация методики количественного определения триклозана в составе стоматологического геля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования стал комбинированный стоматологический гель, в состав которого входят аминокaproновая кислота, триклозан и эфирное масло лаванды.

В работе были использованы следующие реактивы и растворители: СО триклозана, метанол, вода очищенная; мерная посуда класса А и весы электронные Precisa XT 220A.

Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе Prostar-210 (производства Varian Chromatography System, США) со спектрофотометрическим детектором в следующих условиях:

- колонка: Symmetry C18, размером 150 мм×3,9 мм, заполненная сорбентом с размером частиц 5 мкм;
- предколонка: Serapon C18 60 мм×4,6 мм, заполненная сорбентом с размером частиц 5 мкм;
- подвижная фаза: метанол – вода (90:10 по объему), дегазированная удобным способом;
- температура термостата колонки – 30°C;
- скорость подвижной фазы – 1,0 мл/мин;
- детектирование: при длине волны – 254 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предложенных условиях хроматографирования пик триклозана полностью отделяется от компонентов растительного сырья и других компонентов геля.

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

1. Эффективность хроматографической системы, рассчитанная относительно пика триклозана.
2. Фактор симметрии пика триклозана должен быть не более 2,0.
3. Относительное стандартное отклонение площадей пиков триклозана должно отвечать требованиям ДФУ 1.2, 2.46 [7].

Содержание триклозана в мг в 1 г геля рассчитывают по формуле:

$$\gamma = \frac{S \cdot m_0 \cdot P \cdot 25}{S_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot m} = \frac{S \cdot m_0 \cdot P \cdot 0.0025}{S_0 \cdot m},$$

где

S – среднее значение площадей пиков триклозана, рассчитанное по хроматограммам испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площадей пиков триклозана, рассчитанное по хроматограммам раствора сравнения;

m_0 – масса навески СО триклозана, мг;

m – масса навески геля, г;

P – содержание основного вещества в СО триклозана.

Содержание триклозана в 1 г геля должно быть от 4,75 до 5,25 мг.

Была проверена селективность методики, то есть влияние компонентов матрицы на определение содержания триклозана. На рисунках 1,2,3 приведены хроматограммы, полученные в указанных условиях.

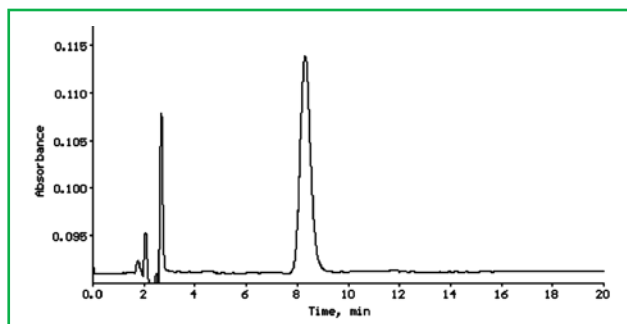


Рисунок 1 – Хроматограмма раствора стандартного образца триклозана

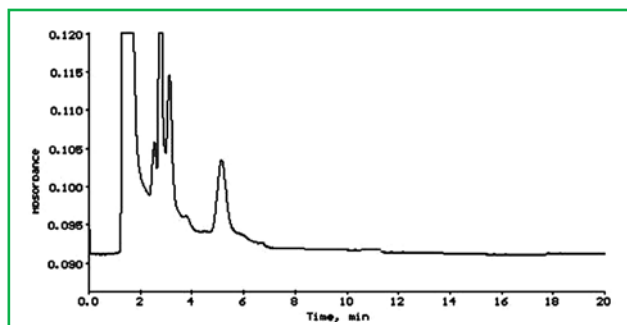


Рисунок 2 – Хроматограмма раствора препарата, который не содержит в своем составе триклозан

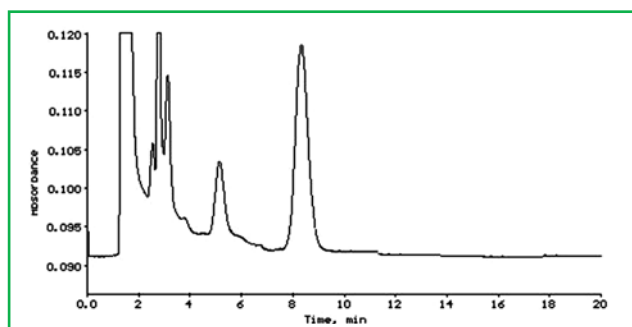


Рисунок 3 – Хроматограмма испытуемого раствора (препарата)

В разработанных условиях была проверена зависимость отклика детектора от концентрации триклозана. Для получения данных о линейной зависимости готовились растворы триклозана, которые содержали в своем составе 50%, 75%, 100%, 125% и 150% от номинального состава. Растворы хроматографировали трижды. По полученным сведениям строились графики.

Полученная линейная зависимость ($Y=a+bX$) имеет характеристики, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Определение валидационного критерия «Линейность»

a	$-0,4 \times 10^6$
S_a	1,2106
b	9,1104
S_b	0,4104
r	0,99346
S_r	1,99106
Предел детектирования	72 мкг/мл
Предел количественного определения	219 мкг/мл

Для определения точности метода раствор стандартного образца триклозана хроматографировали пять раз. По полученным сведениям было рассчитано относительное стандартное отклонение для площадей пиков (таблица 2).

Таблица 2 – Выходные данные и результаты определения валидационного критерия «Правильность»

	11115160
	11359784
	11389872
	11278453
	11254857
Количество параллельных измерений	5
Среднее значение	11279625
Дисперсия (S^2)	11560857481
Относительное стандартное отклонение, %	0,95
Относительная ошибка, %	1,00

Также была проверена воспроизводимость методики [7,8,9]. В разные дни проводилось количествен-

ное определение содержания триклозана в препарате. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения валидационного критерия «Воспроизводимость»

	день первый	день второй	день третий
Триклозан	$4,88 \pm 0,09$	$4,92 \pm 0,05$	$4,93 \pm 0,07$

Таким образом, полученные данные показывают, что методика является стабильной и воспроизводится в разные дни.

ВЫВОДЫ

Разработана методика для количественного определения триклозана в составе нового комбинированного геля для лечения гингивитов.

Проведена валидация разработанной методики. Показано, что валидационные критерии соответствуют требованиям ГФУ к методикам количественного определения с допусками содержания активного вещества $\pm 5\%$.

ТҮЙІН

В.С. ПОРТЯНКО¹, С.Н. КОВАЛЕНКО¹, А.Ю. КУЛИКОВ²,

тауартану кафедрасының ізденушісі, фармацевтика ғылымдарының кандидаты, тауартану кафедрасының доценті, Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қаласы, Украина¹; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Украина дәрілік заттар сапасының ғылыми фармакопоялық орталығы» МК аға ғылыми қызметкері, Харьков қаласы, Украина²

ГИНГИВИТТЕРДІ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ГЕЛДІҢ ҚҰРАМЫНДАҒЫ ТРИКЛОЗАНЫҢ САНЫН АНЫҚТАУ ӘДІСІН ЖЕТІЛДІРУ ЖӘНЕ СЕНІМДІЛІГІН ТЕКСЕРУ

Жоғары тиімді сұйықтық хроматографиясы әдісімен гингивиттерді емдеуге арналған құрамдастырылған жаңа дәрілік заттың құрамындағы триклозанның санын анықтау әдісі жетілдірілді. Жетілдірілген әдістің сенімділігі тексерілді. Әдістің сенімділігін тексеру өлшемдері бойынша белсенді заттардың мөлшерінің санын анықтау әдісі негізінде жіберілетін шегі $\pm 5\%$ Украинаның Мемлекеттің фармакопоясының талаптарына сай келеді.

Кілт сөздер: триклозан, гингивит, гингивиттерді емдеуге арналған гель.

SUMMARY

V.S. PORTYNKO¹, S.N. KOVALENKO¹, A.U. KULIKOV²,
competitor of the commodity research department, candidate of pharmaceutical sciences,

assistant professor of commodity research department, National university of pharmacy, Kharkov, Ukraine¹; candidate of pharmaceutical sciences, senior researcher, Ukrainian scientific Pharmacopoeial center for quality of medicines, Kharkov, Ukraine²

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF TRICLOSAN IN COMPOSITION GEL FOR TREATMENT OF GINGIVITIS

The method of quantitative determination of triclosan in the new combined medicine for treatment of gingivitis by the method of high performance liquid chromatography has been developed. Validation of the developed method has been conducted. It has been shown that the validation criteria of the procedure are conformed to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine for assay with limits of active ingredients $\pm 5\%$.

Keywords: triclosan, gingivitis, gel for treating of gingivitis. ■

Литература:

1. Григорьян А.С., Фролова О.А., Иванова Е.В. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний: пародонт // Стоматология. – 2002. – №1. – С. 19-25.
2. Дмитриева Л.А., Крайнова А.Г. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2004. – №1 (30). – С. 8-15.
3. Портянко В. С., Коваленко Св. М. Розробка технології гелю для лікування гінгівітів // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ – Луганськ, 2013. – Вип. 2 (116). – С. 237-244.
4. Портянко В.С., Стрилець О.П., Коваленко Св.М. Вивчення антимікробної активності стоматологічного гелю з триклозаном // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ – Луганськ, 2012. – Вип. 5 (113). – С. 480-484.
5. Портянко В.С., Коваленко Св.М. Розробка складу гелю комплексної дії для лікування гінгівіту // Матеріали Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів». – Х., 2011. – С. 221.
6. Портянко В.С., Коваленко Св.М. Реологічні дослідження з метою розробки гелю для лікування гінгівіту // Матеріали ІІ науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології». – Х., 2011. – С. 75.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науковоекспертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.
8. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / под ред. Н. В. Юргеля и др. – М., 2007. – 57 с.
9. D. Bliesner, Validating Chromatographic Methods: A Practical Guide / D. Bliesner. – London – New York: John Wiley & Sons, 2006. – 304 p.
10. Handbook of Ion Chromatography / ed. by J. Weiss. – New York: John Wiley & Sons, 2005. – 931 p.
11. C.F. Poole, S.K. Poole. Chromatography today / Amsterdam; Lausanne; New York; Oxford: Elsevier Science, 1991. – 1026 p.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Дополнительный прием фолиевой кислоты может способствовать развитию рака

Согласно результатам последних исследований, проведенных американскими учеными, дополнительный прием фолиевой кислоты может стать причиной развития рака молочной железы. Был проведен ряд экспериментов на крысах линии Спраг-Довли (Sprague-Dawley), которые характеризуются склонностью к развитию данного заболевания. В ходе исследования, после того как у всех подопытных животных развились опухоли, их разделили на группы, каждая из которых получала различное количество фолиевой кислоты.

Испытание длилось 12 недель, каждую неделю ученые измеряли рост опухоли у грызунов. Анализ данных показал, что у крыс, получавших фолиевую кислоту, значительно ускорился рост опухолей, а также увеличилась их масса и объем по сравнению с теми грызунами, что питались обычно. Оказалось также, что прием фолиевой кислоты связан с повышенным содержанием белков BAX, PARP и HER2, которые принимают участие в росте клеток опухоли.

Таким образом, дополнительный прием фолиевой кислоты может снижать риск возникновения рака в здоровых тканях, однако способствует развитию уже существующих злокачественных новообразований молочной железы. Авторы работы считают, что данный вопрос требует дальнейшего изучения, так как в развитых странах пациентам, страдающим раковыми заболеваниями, зачастую назначают препараты с большим содержанием фолиевой кислоты.

vidal.ru



УДК 543.545.6

Е. А. МАМИНА¹, З. И. КОВАЛЕНКО²,

профессор кафедры фундаментальной и языковой подготовки, доктор фармацевтических наук; заведующая кафедрой фундаментальной и языковой подготовки, доцент, кандидат фармацевтических наук, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина¹

ПРИМЕНЕНИЕ ВЭЖХ-МЕТОДА ДЛЯ АНАЛИЗА СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИЩЕВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ

Современная экологическая ситуация в мире достаточно сложна, что негативным образом сказывается на качестве жизни и здоровье человека. Использование пищи и лекарств с синтетическими красителями оказывает дополнительную химическую нагрузку на организм людей, поэтому существует необходимость постоянного контроля за их применением.



АННОТАЦИЯ

Проведена идентификация синтетических пищевых красителей и их разделение при совместном присутствии методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Установлены параметры удерживания и разделения красителей, которые свидетельствуют о пригодности хроматографической системы для анализа красителей. Результаты исследования могут быть рекомендованы для анализа фармацевтических препаратов, пищевых продуктов и биологического материала на синтетические пищевые красители.

Ключевые слова: синтетические пищевые красители, высокоэффективная жидкостная хроматография.

ВВЕДЕНИЕ

Синтетические пищевые красители (СПК) Е102 (тартразин), Е104 (желтый хинолиновый), Е110 (желтый «солнечный закат»), Е124 (понсо 4R) широко используются в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности [1]. Длительное употребление СПК в пищевых продуктах (от 30,0 до 500,0 мг/кг

(мг/л) оказывает канцерогенное, мутагенное и тератогенное действие. Во многих случаях аллергические, сердечно-сосудистые и другие опасные заболевания являются результатом нарушения биохимических реакций в организме под действием СПК. Особую опасность представляет применение запрещенных красителей, фальсификация продукции фармацевтической и пищевой промышленности [2].

Небольшие количества СПК, используемые в фармацевтических препаратах (2,0-10,0 мкг/мл), являются опасными, так как действуют на клеточном уровне, для доказательства чего применяется Allium test. Обнаружено, что различные СПК (например, желтый «солнечный закат» (Е110), тартразин (Е102) угнетают митоз, вызывают хромосомные мутации и могут представлять опасность для здоровья человека, особенно детей [3].

Для определения СПК используются такие аналитические методы, как хроматографические (ВЭЖХ, ТСХ, электрофорез) и спектральные (УФ- и видимая спектрофотометрия) [4,5]. Выделение СПК из лекарственных форм или пищевых продуктов проводится экстракцией органическими растворителями с

последующей очисткой от примесей и идентификацией хроматографическими методами, а именно ВЭЖХ, ТСХ [6].

Среди наиболее интенсивно развивающихся методов анализа СПК особое место занимает метод ВЭЖХ, который позволяет при одном введении пробы разделить и проанализировать до 13-16 СПК, а также накапливать значительные массивы данных по анализу СПК [7,8]. Недостатками приведенных в литературе ВЭЖХ-методик являются разнообразные условия хроматографирования красителей, которые обусловлены индивидуальными свойствами веществ [7,8].

ЦЕЛЬ

Идентификация и разделение смеси СПК при использовании унифицированных условий ВЭЖХ-метода, пригодных для исследований фармацевтических препаратов, пищевых продуктов, биологических объектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования красителей ВЭЖХ-методом выполняли на базе НПО «Аналитика» (Харьков). Хроматографирование исследуемых веществ проводилось на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» («ЭкоНова», Новосибирск, Россия) при использовании унифицированных ВЭЖХ-условий, разработанных Г.И. БАРАМОМ [9].

Исследования выполняли в обращенно-фазном варианте на металлической колонке с неполярным сорбентом Prontosil 120-5С 18 АQ, 5 мкм. При элюировании красителей из колонки использовали смесь растворителей – ацетонитрила с буферным раствором рН 2,8-3,0 (0,2 М раствор лития перхлората в 0,005 М растворе кислоты хлорной). Для анализа применяли ацетонитрил для ВЭЖХ («Криохром», Санкт-Петербург), профильтрованный через мембрану «Владипор» МФА-МА-N-2 (ТУ 6-05-1909-81) с размером пор 0,15-0,25 мкм, дегазированный при помощи вакуума.

Линейный градиент от элюента А (5-процентного ацетонитрила и 95-процентного буферного раствора) до элюента Б (100-процентный ацетонитрил) был выполнен в течение 40 мин. Регенерация колонки проводилась в течение 2 мин смесью растворителей (2% ацетонитрила и 98% буферного раствора). Для отбора проб использовали автосамплер (компьютерное программирование), объем пробы для введения – 4 мкл.

Для создания оптимального уровня давления в колонке (2,8-3,2 МПа) применяли двухприцевый градиентный насос, который обеспечивал непрерывное, без пульсаций, элюирование исследуемых красителей с постоянной скоростью – 100 мкл/мин. При использовании термостата колонки с электронагревателем выбраны оптимальные условия хроматографирования – 37-40°C.

Многоканальное детектирование красителей после их выхода из колонки проводили при использовании дуолучевого мультиволнового УФ-спектрофотометра.

В результате исследований выбраны 8 значений длины волны: 210, 220, 240, 250, 260, 280, 300 и 350 нм. При этом каждому значению длины волны на хроматограмме красителей соответствовал пик с одинаковым временем удерживания, но с разными амплитудами, прямо пропорциональными коэффициенту поглощения электромагнитного излучения при данной длине волны.

Для исследований использовали стандарты красителей из набора – Dyes analytical standard kit 10 pcs (Institute of dyes and organic products (IBPO), Poland).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При хроматографировании по унифицированной ВЭЖХ-методике растворов индивидуальных красителей с концентрацией 50,0 мкг/мл и их смесей (не менее 5 хроматограмм для каждого исследования) получены симметричные, острые и равнобедренные по форме пики, что позволило проводить надежные вычисления хроматографических параметров с помощью компьютерной программы «МультиХром» («Амперсенд», Москва) (рисунки 1-4).

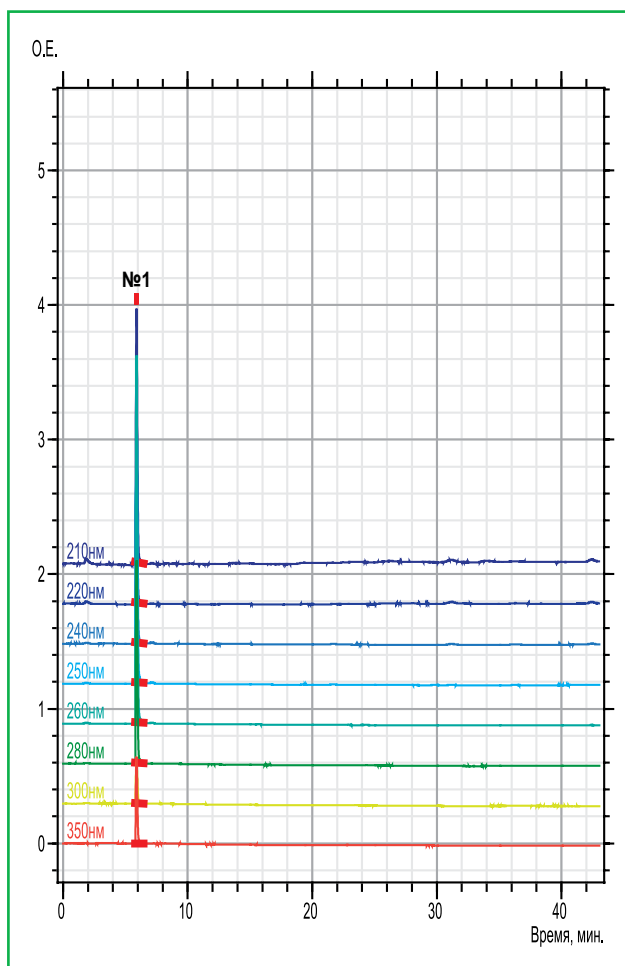


Рисунок 1 – Хроматограмма тартразина

Для проверки правильности выбора условий хроматографирования определяли коэффициенты

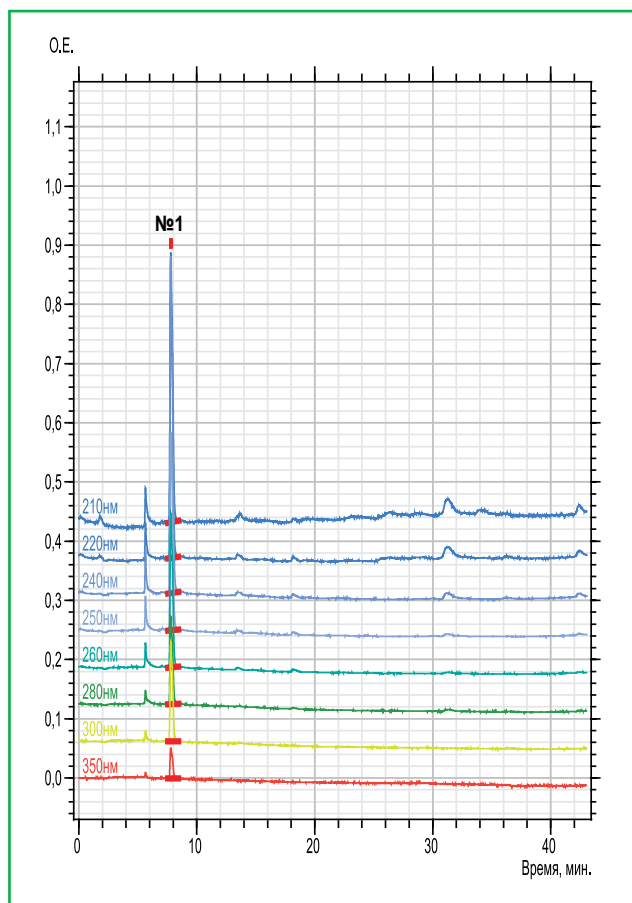


Рисунок 2 – Хроматограмма желтого «солнечный закат»

симметрии пиков (K_s). В результате исследований было установлено, что K_s равно:

- для тартразина – 1,08;
- желтого «солнечный закат» – 1,71;
- понсо 4R – 0,8;
- хинолинового желтого – 1,67.

Учитывая, что оптимальные значения K_s не превышают 2,0-2,5, можно сделать вывод о пригодности условий хроматографирования для анализа красителей [10].

Идентификацию красителей ВЭЖХ-методом проводили по параметрам удерживания: абсолютные время удерживания ($T_{абс}$) и объем удерживания ($V_{абс}$) (таблица 1).

Таблица 1 – Параметры удерживания индивидуальных СПК (n=5)

Красители	Параметры удерживания		Коэффициент емкости, K'
	$T_{абс}$, мин	$V_{абс}$, мкл	
Тартразин	6,14±0,03	614,2	3,09
Понсо 4R	7,34±0,03	734,2	3,89
Желтый «солнечный закат»	8,13±0,02	813,1	4,42
Хинолиновый желтый	8,20±0,02	820,0	4,47

Согласно результатам исследований, значения коэффициентов емкости находятся в пределах от 3,09

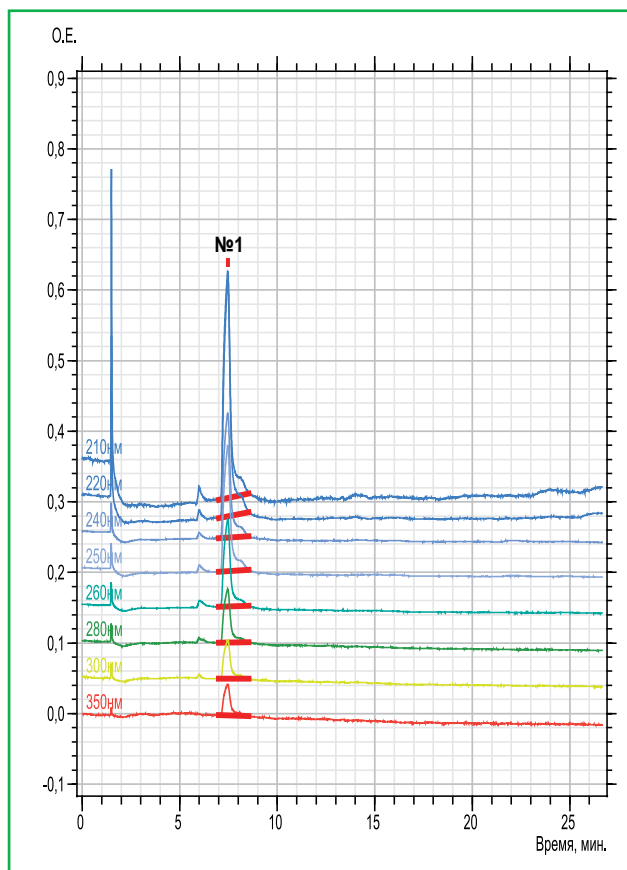


Рисунок 3 – Хроматограмма понсо 4R

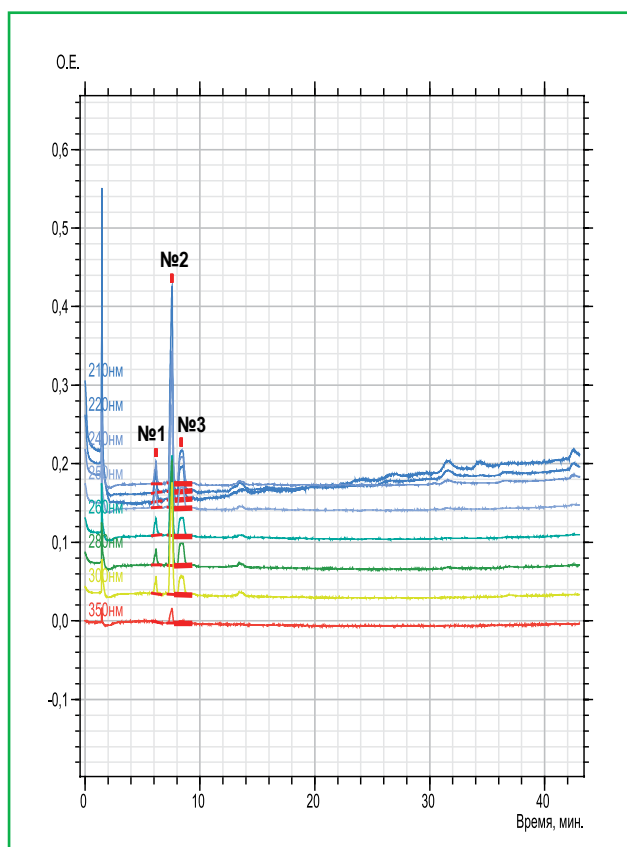


Рисунок 4 – Хроматограмма хинолинового желтого №2 (№1, №3 – примеси)

до 4,47, то есть превышают значения 0,5-2,0, что свидетельствует о пригодности хроматографической системы для анализа.

Установлено, что параметры удерживания красителей желтого «солнечный закат», хинолинового желтого и понсо 4R в индивидуальных исследованиях близки, поэтому для получения надежных результатов идентификации веществ определены спектральные отношения значений оптической плотности при длине волны – от 220 до 300 нм – к значениям оптической плотности при 210 нм (таблица 2).

Таблица 2 – Спектральные отношения СПК (n=5)

Красители	Спектральные отношения					
	A _{220 нм}	A _{240 нм}	A _{250 нм}	A _{260 нм}	A _{280 нм}	A _{300 нм}
	A _{210 нм}	A _{210 нм}	A _{210 нм}	A _{210 нм}	A _{210 нм}	A _{210 нм}
Тартразин	0,514	0,827	1,270	1,440	0,799	0,173
Желтый «солнечный закат»	0,976	1,240	0,727	0,568	0,323	0,362
Хинолиновый желтый	1,41	0,900	0,697	0,542	0,721	0,755
Понсо 4R	1,040	0,553	0,555	0,384	0,235	0,174

Чувствительность ВЭЖХ-анализа красителей в приведенных условиях составляла 2,0-3,0 мкг/мл, что соответствовало содержанию красителей 8,0-12,0 нг в пробе.

Для оценки хроматографического разделения смеси СПК рассчитывали селективность (α) и коэффициенты разделения пиков (R_s) (рисунок 5, таблица 3).

Таблица 3 – Хроматографические параметры разделения пиков смеси СПК

Красители	Селективность, α			Коэффициент разделения пиков, R_s
Тартразин	–	–	–	–
Понсо 4R	1,19 – $\alpha_{2,1}$	–	–	1,42 – $R_{s2,1}$
Желтый «солнечный закат»	1,43 – $\alpha_{3,1}$	1,14 – $\alpha_{3,2}$	–	0,93 – $R_{s3,2}$
Хинолиновый желтый	1,45 – $\alpha_{4,1}$	1,15 – $\alpha_{4,2}$	1,0 – $\alpha_{4,3}$	0,08 – $R_{s4,3}$

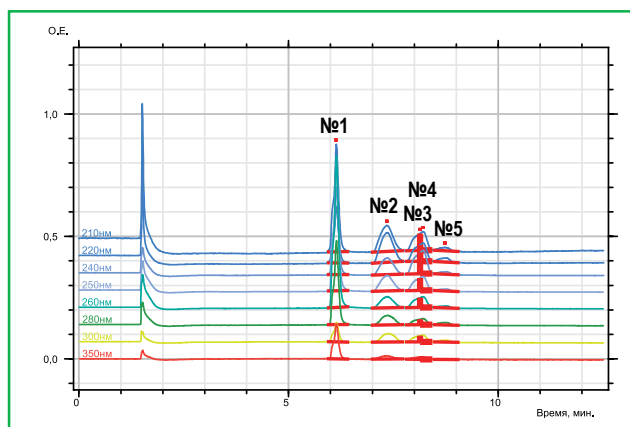


Рисунок 5 – Хроматографическое разделение смеси красителей (50,0 мкг/мл): 1 – тартразин; 2 – понсо 4R; 3 – желтый «солнечный закат»; 4 – хинолиновый желтый; 5 – примесь.

Установлено, что для красителей тартразин и понсо 4R, понсо 4R и желтый «солнечный закат» коэффициенты разделения пиков практически равны или превышают 1,0, что свидетельствует о пригодности хроматографической системы для их анализа, в отличие от красителей желтый «солнечный закат» и хинолиновый желтый (коэффициент разделения пиков красителей -0,08) [10]. Значения оптической плотности при 350 нм очень малы и не используются в расчетах.

ВЫВОДЫ

Проведено ВЭЖХ-исследование СПК (как индивидуальных, так и их смесей) с использованием унифицированной методики анализа.

Установлены основные параметры идентификации и разделения пиков СПК в условиях анализа. Предел обнаружения – 2,0-3,0 мкг/мл.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для анализа фармацевтических препаратов, пищевых продуктов и биологических объектов на синтетические пищевые красители.

ТҮЙІН

Е.А. МАМИНА¹, З.И. КОВАЛЕНКО¹,

іргелі және тілдік даярлық кафедрасының профессоры, фармацевтика ғылымдарының докторы; іргелі және тілдік даярлық кафедрасының меңгерушісі, доцент, фармацевтика ғылымдарының кандидаты, Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қаласы, Украина¹

СИНТЕТИКАЛЫҚ АС БОЯҒЫШТАРДЫ ТАЛДАУ ҮШІН ЖТСХ ӘДІСІН ҚОЛДАНУ

Синтетикалық ас бояғыштардың сәйкестендірілуі және олардың бірлесіп қатысқан кезіндегі бөлінуі жоғары тиімді сұйықтық хроматография әдісімен жүргізілді. Бояғыштарды талдау үшін хроматографиялық жүйенің жарамдылығын растайтын, олардың құрықтау және бөліну өлшемдері белгіленді. Зерттеу нәтижелерін фармацевтикалық препараттарды, тамақ өнімдерін және биологиялық материалдардағы синтетикалық ас бояғыштарды талдауға ұсынуға болады.

Кілт сөздер: синтетикалық ас бояғыштар, жоғары тиімді сұйықтық хроматографиясы.

SUMMARY

Е.А. MAMINA¹, Z.I. KOVALENKO¹,

professor of the chair of basic and of language training, doctor of pharmaceutical science; head of the chair basic and of language training, doцент, candidate of pharmaceutical sciences, National university of pharmacy, Kharkiv, Ukraine¹

USE OF HPLC-METHOD FOR ANALYSIS OF SYNTHETIC FOOD DYES

The identification of synthetic food dyes and their separation under combined presence by highperformance liquid chromatography method has been conducted.

The parameters of retention and separation of dyes, which evidence about suitability of chromatographic system for analysis of dyes, have been determined. The results of investigation may be recommended for analysis of medicines, food products and biological material for synthetic food dyes.

Keywords: synthetic food dyes, highperformance liquid chromatography. ■

Литература:

1. Болотов В.М., Нечаев А.П., Сарафанова Л.А. Пищевые красители: классификация, свойства, анализ, применение – СПб: Изд-во ГИОРД, 2008. – 240 с.
2. Попович Н.А., Катаева С.Е., Мельниченко Т.И. К оценке опасности применения синтетических пищевых красителей // Современные проблемы токсикологии. – 2000. – №2. – С. 7-10.
3. Песня Д.С., Романовский А.В., Прохорова И.М. Исследование токсического и генотоксических эффектов синтетических пищевых красителей методом Allium test // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – №3. – Т. III (Естественные науки). – С. 86-93.
4. Яшин Я.И. Хроматографические методы для контроля качества и безопасности пищевых продуктов // Пищевая промышленность. – 2005. – №5. – С. 14-15.
5. Багирова В.Л., Митькина Л.И. Определение тартразина в лекарственных средствах // Хим.-фарм. журн. – 2003. – Т. 37. – №10. – С. 48-49.
6. Коренман Я.И., Санникова Н.Ю., Суханов П.Т. Экстракционное концентрирование и идентификация синтетических красителей в пищевых продуктах методом тонкослойной хроматографии // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2010. – Т. 76, №6. – С. 20-23.
7. M.G. Kiseleva, V.V. Pimenova, K.I. Eller. Optimization of Conditions for the HPLC Determination of Synthetic Dyes in Food // J. of Anal. Chem. – 2003. – V. 58, №7. – P. 685-690.
8. Смирнов Ю.Н. Определение синтетических красителей в напитках методом быстрой высокоэффективной жидкостной хроматографии. [Electronic resource]: <http://epacservice.ru/analiticheskieobzory/opredeleniesinteticheskikhkrasi-teley-v-napitkah-metodom-bystroyi-vysoko-ffektivnoiy-jidkostnoiy-hr/>.
9. Барам Г.И. Идентификация веществ по базам данных в ВЭЖХ: современное состояние проблемы // Хроматография и хроматографические приборы: тез. докл. Всерос. симпоз. – М., 2004. – С. 59.
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEG, 2001. – 556 с.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Власти Китая запретили вакцину после гибели 4 детей

Власти Китая запретили использование вакцины от гепатита В, которую производила компания BioKangtai, после гибели четырех детей. Китайское ведомство контроля за продуктами питания и лекарствам и Комиссия национального здоровья и планирования семьи сообщили, что проведут расследование всех эпизодов и проверку деятельности компании.

Последний случай смерти новорожденного после прививки произошел в провинции Гуанчжоу 17 декабря. По словам представителя больницы, через две-три минуты после вакцинации ребенок начал страдать от затрудненного дыхания, а через час скончался.

Два аналогичных случая были зафиксированы в провинции Хунань и один – в провинции Сычуань. Согласно правилам для вирусной вакцины в Китае, новорожденные должны быть вакцинированы от гепатита в течение 24 часов после рождения. BioKangtai – один из крупнейших производителей вакцины. Его доля на рынке составляет 50%.

ria-ami.ru

В Индии запретят пластиковую упаковку для жидких лекарств

Правительство Индии планирует запретить использование пластиковых или ПЭТ-флаконов для упаковки таких фармацевтических продуктов, как сиропы и жидкие лекарственные препараты. Власти считают, что бутылочки, используемые для упаковки фармацевтических продуктов, могут нанести вред здоровью пользователей. Такое решение было принято после внесения рекомендаций консультативного комитета по лекарственным препаратам (DTAB). В официальном отчете говорится: «Поскольку достаточных доказательств не существует, DTAB рекомендовал на первом этапе прекратить использовать и запретить пластиковые или ПЭТ-контейнеры для педиатрических лекарств, препаратов для престарелых, женщин в репродуктивном возрасте и беременных женщин».

По некоторым данным, у фармацевтических компаний будет шесть месяцев, чтобы выполнить предписание. Патентное ведомство по лекарственным препаратам Индии также планирует отослать образцы пластиковых и ПЭТ-контейнеров, содержащих традиционные фармпрепараты, на тестирование.



upakovano.ru

А.Е. КИШТИБАЕВА¹, А.Р. ШОПАБАЕВА¹, С.В. ХИМЕНКО², Н.А. ЧЕБОТАРЕНКО³,
магистрант фармацевтического факультета, кандидат фармацевтических наук, доцент,
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы¹;
кандидат фармацевтических наук, доцент, Национальный фармацевтический
университет, г. Харьков, Украина²; MD, PhD, исполнительный директор CoRSAM –
Коалиции по безопасному и рациональному использованию ЛС, эксперт ВОЗ, Украина³

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ **ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В КАЗАХСТАНЕ**

В настоящее время, по данным Международной федерации диабета (IDF), количество людей, страдающих от этого заболевания, во всем мире составляет 366 млн, то есть более 7% взрослого населения. В 2004 году летальный исход болезни составил 3,4 млн случаев, произошло это от последствий высокого содержания сахара в крови натошак. Аналогичный уровень смертности отмечен и в 2010 году. [1]



АННОТАЦИЯ

В настоящее время сахарный диабет занимает третье место по смертности. Поэтому все вопросы, касающиеся лечения этого заболевания, имеют государственное значение. В Казахстане зарегистрировано множество противодиабетических лекарственных средств, использующихся для лечения сахарного диабета 2 типа. Одними из наиболее используемых можно назвать препараты, производные от сульфонилмочевины.

Ключевые слова: сахарный диабет, лечение сахарного диабета.

ВВЕДЕНИЕ

Более 80% случаев смерти от диабета происходит в странах с низким и средним уровнем дохода граждан. По прогнозам ВОЗ, в 2030 году диабет станет

седьмой по значимости причиной смерти. Благодаря здоровому питанию, регулярной физической активности, поддержанию нормального веса тела и воздержанию от употребления табака можно предотвратить или отсрочить заболевание диабетом второго типа [2].

Сахарный диабет 2 типа на данный момент превращается в своего рода эпидемию, которая, по оценке экспертов IDF, уже к 2030 году поразит каждого десятого человека на планете. В Казахстане заболеваемость сахарным диабетом 2 типа неуклонно растет, и сейчас наша страна как никогда нуждается в эффективной терапии для лечения этого недуга.

На данный момент в РК предпринимаются необходимые меры для борьбы с СД 2 типа: созданы Школы диабета, Диабетическая ассоциация Республики Ка-

« захстан и учреждения, которые со своей стороны готовы помочь в борьбе с СД 2 типа.

ЦЕЛЬ

Целью данного исследования является изучение реализации препаратов, производных сульфанилмочевины, активно применяемых для лечения диабета в розничном фармацевтическом секторе Республики Казахстан.

МЕТОДЫ

В целях определения объема реализации препаратов, производных сульфанилмочевины, в розничном секторе Республики Казахстан был использован статистический обзор, предоставленный консалтинговым агентством Viortis group consulting за 2010-2012гг.

На сегодняшний день Казахстан лидирует среди стран Центрально-Азиатского региона по динамике развития диабета (рисунок 1). Рейтинг распространенности заболевания выглядит следующим образом:

1. Казахстан – 1,17 человека на 100 тысяч населения.
2. Кыргызстан – 0,61 на 100 тысяч населения.
3. Узбекистан – 0,43 на 100 тысяч населения.
4. Туркменистан – 0,32 на 100 тысяч населения.
5. Таджикистан – 0,25 на 100 тысяч населения. [4]

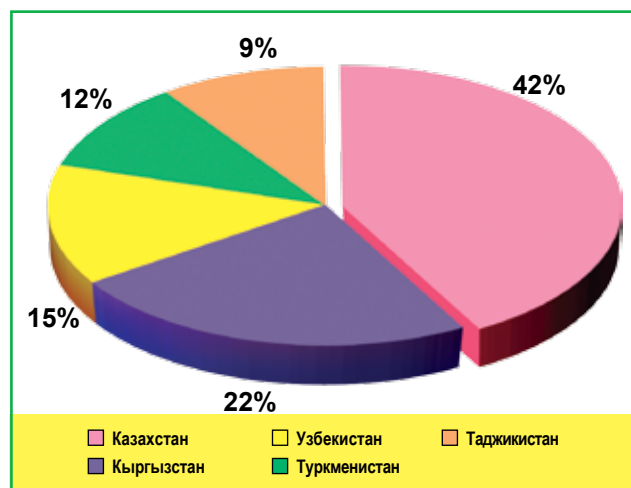


Рисунок 1 – Распространенность заболевания сахарным диабетом на 100 тысяч населения по данным на 2010 год

В настоящее время в Казахстане, по данным Национального регистра сахарного диабета, число больных СД превышает 200 000 человек. Динамика роста заболеваемости за последние 12 лет:

- 102 611 случаев (105 324 – 2000 год);
- 92% – пациенты с СД 2 типа (из них 35-40% используют инсулин);
- 8% – СД 1 типа, то есть 100% пациентов, использующих инсулинотерапию.

Главная цель в лечении диабета – достижение и постоянное поддержание уровня глюкозы в крови, максимально приближенного к норме.

Согласно последним международным рекомендациям целями в лечении сахарного диабета 2 типа являются следующие:

- Уровень глюкозы крови натощак и перед приемами пищи не должен превышать 6,1 ммоль/л.
- Уровень глюкозы крови после приема пищи не должен превышать 7,8 ммоль/л. [3]

Выбор сахароснижающих препаратов в настоящее время достаточно велик. Терапия осуществляется в зависимости от тяжести заболевания и наличия осложнений. Наиболее широко распространенными лекарственными препаратами в лечении СД 2 типа являются производные сульфанилмочевины, такие как глибенкламид, гликлазид, глимепирид, гликвидон. По данным консалтингового агентства Viortis group consulting по продажам производных сульфанилмочевины, в казахстанском розничном секторе наблюдается снижение продаж вышеуказанных препаратов за 2012 год по сравнению с 2010 годом (рисунок 2).

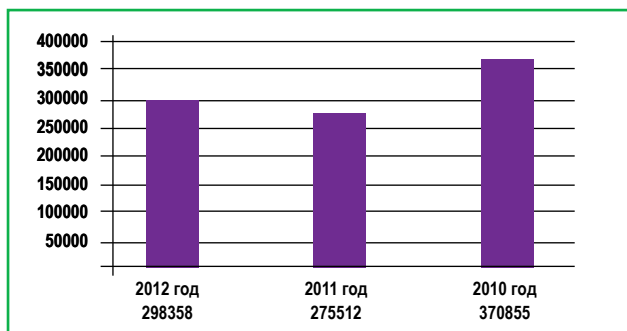


Рисунок 2 – Продажи производных сульфанилмочевины в розничном секторе.

Проведенные исследования показали, что наблюдается снижение розничных продаж производных сульфанилмочевины через розничную сеть за 2010-2012 г. Так, в 2010 году было продано 370 855 единиц, в 2011 году уже 275 512, а в 2012 году объем несколько увеличился (по сравнению с предыдущим годом), составив 298 358 единиц.

Ниже представлена диаграмма, демонстрирующая рыночные доли всех производителей препаратов, производных сульфанилмочевины и метформина, за 2012 г., представленных в розничном секторе отечественного фармацевтического рынка (рисунок 3).

Немаловажную роль в лечении пациентов играет степень выполнения рекомендаций, предписанных врачом (комплаентность). Очевидно, что чем больше количество препаратов, принимаемых одновременно, тем ниже комплаентность. В связи с этим фармацевтическими компаниями разработаны фиксированные комбинированные препараты. Такая терапия обеспечивает максимальную эффективность в достижении почти нормального гликемического контроля: имеется возможность снизить до минимума побочные действия компонентов комбинации за счет низкой дозировки. Все это приводит к улучшению качества жизни больных и повышает приверженность к лечению. [6]

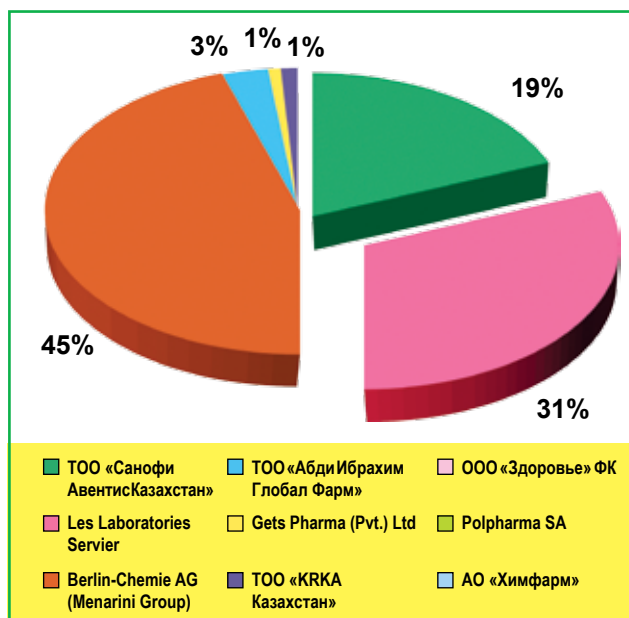


Рисунок 3 – Доли компаний, реализующих препараты, производные сульфонилмочевины и метформина, на отечественном рынке лекарственных препаратов

ВЫВОДЫ

В настоящее время сахарный диабет 2 типа является широко распространенным заболеванием во всем мире. Среди стран Центральной Азии по динамике развития сахарным диабетом лидирует Казахстан – 1,17 человека на 100 тысяч населения. К наиболее распространенным производным сульфонилмочевины относятся: глибенкламид, гликлазид, глимепирид, гликвидон. Эти лекарственные средства широко представлены в розничном сегменте фармацевтического рынка Казахстана. По результатам данного исследования наблюдается снижение реализации препаратов населению через розничную сеть за 2010-2012 г., что на наш взгляд объясняется увеличением объема препаратов, производных сульфонилмочевины, отпускаемых в рамках программы гарантированного объема бесплатной медицинской помощи антидиабетическими препаратами для лечения СД 2 типа и другими.

ТҮЙІН

**А.Е. КИШТИБАЕВА¹, А.Р. ШОПАБАЕВА¹,
С.В. ХИМЕНКО², Н.А. ЧЕБОТАРЕНКО³,**

*фармацевтика факультетінің магистранты,
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
доцент, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ*

Литература:

- 1) Краснокутский, А.Б., Лагунова А.А. Фармакоэкономика. Т.1 / Системный анализ мирового фармацевтического рынка. // научн. ред. Падалкин В.П. – М.: Классик-Консалтинг, 2008. – 344 с.
- 2) Бюллетень Всемирной организации здравоохранения [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int>. (Дата обращения: 18.11.2013)
- 3) Аметов А.С. «Современные методы терапии сахарного диабета 2 типа». [Электронный ресурс] // Русский медицинский журнал. Независимое издание для практикующих врачей. URL: http://www.rmj.ru/articles_5803.htm. (Дата обращения: 5. 12. 2013).

*ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы¹;
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
доцент, Ұлттық фармацевтикалық университет,
Харьков қаласы, Украина²; MD, PhD, ДЗ қауіпсіз
және тиімді пайдалану жөніндегі одақ – CoRSAM
атқарушы директоры, ДДСҰ сарапшысы, Украина³*

ҚАЗАҚСТАНДА ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ЕКІНШІ ТҮРІН ДӘРІМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІҢ МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУІ

Қазіргі таңда қант диабеті өлім жағынан үшінші орынды алып отыр. Сол себепті, аталмыш аурудың еміне қатысты қандай да бір мәселелер мемлекеттік деңгейде қарастырылады. Қазақстанда қант диабетінің екінші түрін емдеуге арналған көптеген дәрілік заттар тіркелген. Олардың ішінде көбінесе несепнәр сульфанилінен өндірілгендері пайдаланылады. Аталмыш мақаланың мақсаты да – осы дәрілік заттарды зерттеу болып табылады.

Кілт сөздер: қант диабеті, қант диабетін емдеу.

SUMMARY

**A.E. KISHTIBAEVA¹, A.R. SHOPABAEVA¹,
S.V. HIMENKO², N.A. CHEBOTARENKO³,**

*undergraduate faculty of pharmacy, candidate of pharmaceutical sciences, docent, Kazakh national medical university named after S.D Asfendiyarov, Almaty¹;
candidate of pharmaceutical sciences, docent, National university of pharmacy, Kharkiv, Ukraine²; MD, PhD,
executive director CoRSAM – of the coalition on safe and rational use of medicines, WHO expert, Ukraine³*

MARKETING RESEARCH OF MEDICINE'S SUPPLY FOR 2 TYPE DIBETES IN KAZAKHSTAN REPUBLIC

Nowadays diabetes takes the third place among high mortality diseases. Because of this the treatment of these questions takes important place in our government. We have a huge amount of antidiabetic medicines using for treatment of 2 type diabetes at the moment. One of the most widely using is a sulfonylurea's derivatives. This work is goaled to make a research of these medicines.

Keywords: diabetes, anti-diabetic medicine. ■

УДК 615.1 + 615.281.9 + 547.822.3

М.Т. ОМЫРЗАКОВ, Д.К. КИЯШЕВ,
PhD докторант; доктор фармацевтических наук, профессор,
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ **НОВЫХ ОСНОВАНИЙ МАННИХА**

Наряду с теоретическими аспектами, химия ароматических гетероатомных пропаргильных соединений играет важную роль и в поиске новых биологически активных веществ. Как видно из обзора научно-технической литературы, данные соединения широко используются в поиске новых химических средств защиты растений и медицинских препаратов.

АННОТАЦИЯ

С целью получения новых антибактериальных веществ на основе ароматических пропаргильных эфиров нами синтезированы новые нафтилоксибутинил пиперидины. Для упрощения антимикробного анализа получены их водорастворимые гидрохлориды. Исследование на антимикробную активность показало, что конечные продукты обладают выраженной антимикробной активностью против штаммов бактерий *pseudomonas aeruginosa*.

Ключевые слова: реакция Манниха, нафтилоксипропин, *pseudomonas aeruginosa*.

ВВЕДЕНИЕ

Количество научных и патентных данных по применению разнообразных по строению производных пропаргильных соединений в качестве медицинских препаратов с каждым годом увеличивается, что говорит о перспективности данной группы синтонов для поиска на их основе новых биологически активных соединений [1,2].

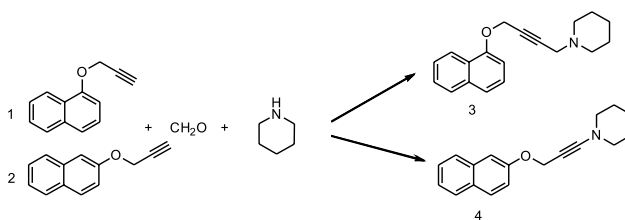
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для синтеза новых, потенциально биологически активных соединений на основе нафтола нами синте-

зированы его пропаргильные производные и изучены химические превращения последнего в реакциях аминометилирования с пиперидином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем сообщении приводятся результаты синтеза, определения структуры и антибактериальной активности нафтилоксибутинил пиперидинов. Синтез и определение структуры исходных нафтилоксипропинов (1,2) подробно описывается в данной работе [3].



Данная реакция была осуществлена в среде сухого диоксана, в качестве катализатора использовалась свежеприготовленная однохлористая медь. Выход конечных продуктов (нафтил-1(2)-оксибут-2-инил-4-пиперидин) по отношению исходных веществ составил 78% и 80% соответственно. Для определения антибактериальной активности получены водорастворимые соли синтезированных веществ в виде гидрохлоридов.

Отсутствие в ИК-спектрах полученных соединений характерной полосы поглощения $C\equiv N$ связи при $\approx 3288 \text{ см}^{-1}$ подтверждает прохождение аминометилирования. В ИК-спектрах гидрохлоридов имеются полосы, характерные для NH^+ ($\sim 2700 - 2300 \text{ см}^{-1}$) связей.

Значения химических сдвигов наиболее характеристичных протонов и атомов углерода бутиламилонафталинов сведены в таблицу 1.

Спектры ЯМР 1H и ^{13}C синтезированных соединений, приведенных в таблице 1, однозначно доказывают строение нафтилоксибутинил аминов. Наличие в ПМР-спектре сигналов протонов в области 1,56-1,62 м.д. в виде мультиплетов и сигнала в области 2,45 м.д. в виде триплета указывает на при-

Таблица 1 – Данные спектров ЯМР 1H и 13C соединений 3 и 4

№	ЯМР ¹ H, δ _H (300 МГц, CDCl ₃)				ЯМР ¹³ C, δ _C (100 МГц, CDCl ₃)					Вых., %
	CH ₂ -N	O-CH ₂	Naft-H	Het: -CH ₂ -(CH ₂ O)	≡C-	-C≡	O-CH ₂	Naft-Ci	C-N	
3	3,30с	4,92с	6,90-8,29	1,59т, 2,45т	83,40	79,83	56,67	153,56	48,04	78
4	3,62с	4,79с	7,21-7,69	1,16т, 2,39т	83,02	80,01	56,23	157,22	47,73	80

сутствие пиперидинового кольца. Сигналы в области 3,30 и 4,92 м.д. (синглет), 6,92 – 8,30 м.д. (мультиплет) соответствуют протонам бутина и нафталинового кольца бутинилнафтиламинов.

Антибактериальная активность синтезированных веществ определялась методом измерения диаметра зоны задержки роста микроорганизмов. Установлено, что оба образца обладают выраженной антибактериальной активностью только в отношении синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*) (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты первичных испытаний на антимикробную активность

№	Диаметр зон задержки роста тест-штаммов (мм)				
	Staphylococcus aureus	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Candida albicans	Staphylococcus aureus
3	0	0	20	0	0
4	0	0	25	0	0

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Нафтил-1(2)-оксибут-2-инил-4-пиперидиний гидроксид.

Аминометилирование. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, внесли 0,45 (0,015 моль) г параформальдегида и 20 мл сухого диоксана. Смесь нагревали до растворения параформа, затем раствор охладили до 60° С и добавили 1,02 г (0,012 моль) пиперидина. При перемешивании добавили смесь – 1,82 г (0,01 моль) нафтоксипропина и 0,1 г (0,001 моль) однохлористой меди в 10 мл диоксана. Смесь перемешивали в течение 6 часов при температуре 55-60° С. Далее отгоняли диоксан, остаток разлагали аммиачной водой и экстрагировали бензолом. Отгоняли бензол и остаток растворили в диэтиловом эфире; при прикапывании к раствору хлороводорода получили гидрохлориды соответствующих веществ. Температура плавления продуктов №1 и №2 – 136° С и 128° С соответственно.

Антимикробная активность. Исследуемые образцы растворяли в 96-процентном этиловом спирте в концентрации 1 мг/мл. Культуру выращивали при температуре 37° С в течение 18-24 часов. Культуру разводили в 0,9-процентном растворе хлорида натрия, бактерии вносили по 1 мл в чашки с мясопептонным агаром, а кандиду – в среду Сабуро. Засеивали по методу получения «сплошного газона». Формировали лунки диаметром 6 мм, куда вносили пре-

параты и 96-процентный этиловый спирт в качестве контроля.

Реакция Манниха это аминометилирование соединений с подвижным атомом водорода под действием формальдегида и, в основном, вторичных аминов с образованием так называемых оснований Манниха. Основания Манниха – промежуточные продукты при получении ненасыщенных кетонов, альдегидов, нитросоединений и гетероциклов. Реакция применяется в синтезе природных веществ и лекарственных препаратов. Открыта К. Маннихом в 1917 г. 20 столетия.

Антимикробная активность образцов оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм) по методу диффузии в агаре (способ дисков). Диаметр зон задержки роста меньше 10 мм оценивали как отсутствие антибактериальной активности, 10-15 – слабая активность, 15-20 – умеренная, 20 мм и больше – выраженная.

ВЫВОДЫ

В результате настоящей работы получены новые соединения, которые имеют в составе три фармакофоры, такие как нафталиновая, пропаргильная и аминная группы. Вещества были синтезированы по методике аминометилирования по Манниху и исследованы на антимикробную активность. В результате исследований выявлено, что все продукты обладают выраженной антимикробной активностью против синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*). Так как синегнойная палочка крайне устойчива к воздействию существующих антибактериальных препаратов и дезинфицирующих средств, целесообразность продолжения данной работы очевидна.

ТҮЙІН

М.Т. ОМЫРЗАКОВ, Д.К. КИЯШЕВ,
PhD докторант, фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қаласы

« ЖАҢА МАННИХ НЕГІЗДЕРІНІҢ СИНТЕЗІ МЕН МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Жаңа бактерияға қарсы заттар алу мақсатымен ароматты пропаргил эфирлері негізінде нафтилоксибутинил аминдері синтезделіп, олардың суда еритін гидрoхлоридтері алынды. Алынған қосылыстардың микробқа қарсы қасиеттерін зерттеу нәтижесінде өнімдердің *pseudomonas aeruginosa* бактерияларына қарсы қасиеті айқын екендігі анықталды.

Кілт сөздер: Манних реакциясы, нафтилоксипропин, *pseudomonas aeruginosa*.

SUMMARY

M.T. OMYRZAKOV, D.K. KIYASHEV,

PhD doctoral candidate, doctor of pharmaceutical

science, professor, KazNMU named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NOVEL MANNICH BASES

In order to obtain new antibacterial agents on the base of aromatic propargyl ethers were synthesized new naphthyloxybutynylpiperidinic compounds. To simplify antimicrobial analysis were obtained their water-soluble hydrochlorides. Study of anti-microbial activity showed that the final products have a pronounced antibacterial activity against *pseudomonas aeruginosa* bacterial strains.

Keywords: Mannich type aminomethylation, naphthyloxypropine, *pseudomonas aeruginosa*. ■

Литература:

1. Караев С.Ф., Гараева Ш.В., Мамедов Ф.В. Химия гетероатомных пропаргильных соединений. – М.: Химия, 1993. – 150 с.
2. L. Brandsma. Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes. Methods and Techniques – Elsevier, 2004 – p.502.
3. Курманкулов Н.Б. Химия ароматических гетеро(N-,O-,S-)атомных пропаргильных соединений. // Диссертация на соиск. уч. ст. д.х.н. Алматы. – 2008. С. – 77-84.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Один из заводов Ranbaxy не получил разрешение от FDA на ввоз продукции в США

Управление по продуктам и лекарствам США (FDA) фактически закрыло доступ продукции Ranbaxy Laboratories Ltd, крупнейшего индийского производителя лекарственных препаратов, на американский рынок. Как сообщается в пресс-релизе FDA от 23 января текущего года, ведомство предупредило Ranbaxy о запрете на ввоз и распространение на территории США активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), произведенных на заводе компании в городе Тоанса из-за выявленных там нарушений. Завод в Тоансе производит от 60 до 70 процентов выпускаемых Ranbaxy АФИ (компонентов лекарств). В январе 2012 г. FDA по тем же причинам закрыло доступ на рынок США продукции, произведенной на других заводах Ranbaxy в Индии — в Паонта Сахиб и Девасе, а в сентябре 2013 г. – в Мохали. Инспектирование фармпроизводства Ranbaxy в Тоансе, проведенное 11 января 2013 г., выявило существенные нарушения принятых в США стандартов качества и безопасности продукции. Выяснилось, что персонал завода проводил повторное тестирование исходных материалов, других ингредиентов и промежуточных продуктов, не прошедших проверку на качество, с тем, чтобы добиться приемлемых для производства АФИ результатов.

По итогам инспектирования Ranbaxy запрещено:

- распространять на территории США препараты, произведенные с использованием АФИ из Тоансы, включая продукцию завода компании в штате Нью-Джерси;
- производить в Тоансе АФИ для препаратов, подлежащих регуляции со стороны FDA;
- экспортировать АФИ из Тоансы в США с любыми целями и продавать такие АФИ другим фармкомпаниям, производящим продукцию для американского рынка.

Запрет будет снят только после того, как FDA убедится, что Ranbaxy полностью исключила все выявленные нарушения на своих производствах.

Согласно информации, представленной на русскоязычной версии официального сайта Ranbaxy, компания является «ведущей мировой дженериковой компанией, представленной на 23 из 25 важнейших фармацевтических рынков мира. В целом компания присутствует в 46 странах, обладает производственными мощностями мирового класса в 7 странах и обслуживает клиентов в более чем 125 странах». После вступления в 2008 г. в альянс с одной из крупнейших японских инновационных компаний Daiichi Sankyo Company Ltd, объединенная компания на сегодняшний день входит в число 20 крупнейших фармацевтических компаний мира. В России Ranbaxy занимает одну из лидирующих позиций в таких фармакологических сегментах как антибиотики, анальгетики и лекарственные средства, распространяемые без рецепта. В числе торговых марок компании, представленных на российском рынке с начала 90-х годов – «Цифран», «Заноцин», «Кетанов», «Колдакт», «Фенюльс».

MeqnorMal.ru



U.A. ABDURAZAKOV, A.U. ABDURAZAKOV,

*doctor of medical sciences, professor, head of the chair of traumatology and orthopedics,
doctor of medical sciences, senior lecturer of chair of traumatology and orthopedics,
Almaty state institute of advanced training of medical practitioners*

RETAINER FOR NAILING OF THE **CLAVICLE FRACTURES**

Clavicle fractures are frequent injuries of bones and some of them require surgical treatment. However, surgical treatment of fractures, especially diaphyseal part of the clavicle is quite complex, sometimes unpredictable in its effectiveness. Among operative methods of treatment of clavicle fractures the most effective is open reduction of bone fragments with intramedullary fixation with metal structures.

ANNOTATION

This article describes the retainer for nailing of the clavicle fractures, its strength characteristics of bending and technology application in the osteosynthesis.

Keywords: fixator, osteosynthesis, of the clavicle fractures.

INTRODUCTION

For osteosynthesis of the clavicle bone fragments different intraosseous retainers are used, such as: metal wire, Kirschner wires, Bogdanov's nail, elastic plates, screw terminals, screw – nail etc. S.V. Sergeyev et al. (2013) believe that the right choice of the implant in accordance with the biomechanical characteristics of the fracture and type of injury, as well as behavioral characteristics of the implant, play a certain role in outcomes of treatment of this "capricious" bone. However, known retainers do not always create necessary conditions for fracture healing, because they do not provide sufficient reliability of fragments' connection. All this often leads to lengthening of the period of treatment and is often accompanied by the development of various complications, including formation of a false joint. So search for creation of the most advanced designs of retainers for osteosynthesis of clavicle



U.A. ABDURAZAKOV

fractures, providing stable fixation, excluding rotary mixing of bone fragments, creating favorable conditions for formation of bone callus and coalescence of fragments, has been continuing up to nowadays. Ultimately these factors contribute to reducing the duration of treatment and early rehabilitation of disabled patients with clavicle fractures.

INTENTION

In connection with the above, we have proposed a new retainer for nailing of clavicle fractures, favorably differing from their known analogues.

MATERIALS AND METHODS

Our proposed retainer is composed of rod of different size (figure 1, 2) with diameter of 3 mm and length of from 95 to 115 mm and a nut f/3 (figure 3) made of medical grade stainless steel (1X18N9T) or titanium alloy of grade (VT-6, VT-14 and VT-16v). A distinctive feature of the rod is its triangular cross-section throughout the whole length. One end of the rod has a head (figure 1, a) flattened on both sides and a width greater than rod diameter. The other end of the rod is threaded within one third of the length of the rod for compression – on the op- ▶

◀ posite side (figure 1, 2 b). The threaded end of the rod is screwed with hex nut (figure 3) and their both sides have a conical shape for close contact with the bone, not overhanging on its surface.

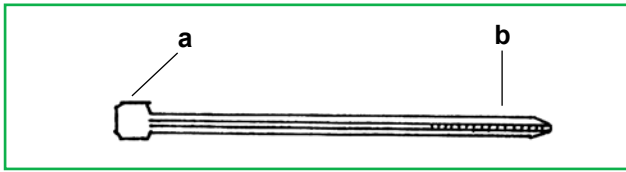


Figure 1 – Rod (a – head, b – threaded end)

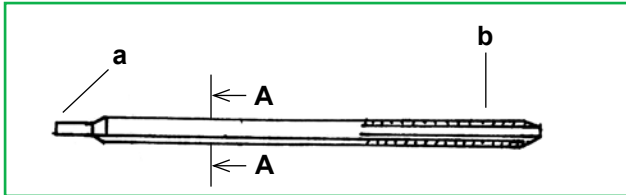


Figure 2 – Rod (side view a – head; side view b – threaded end)

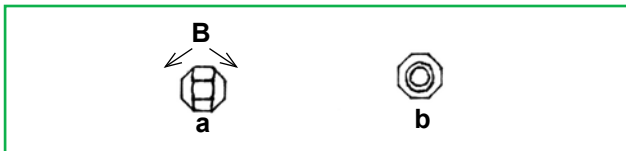


Figure 3 – Nut (a – side view; b – end view)

Design features of the proposed retainer distinguish it from known analogues because triangular cross-section of the rod provides stable fixation of bone fragments, eliminating the possibility of rotational displacement. Upon osteosynthesis rod flat head does not overhang above the surface of the bone, has no excess pressure on the soft tissue inside, and a conical form of the nut makes an intimate contact with the bone and provides necessary compression of bone fragments. And flat head of the retainer, adhering tightly to the surface of the bone, blocks rotary motion upon winding of the nut.

In order to determine strength characteristics of the retainer there was performed the test upon bending load on the Tinius Olsen machine (United Kingdom). Obtained test results are shown in the diagram 1.

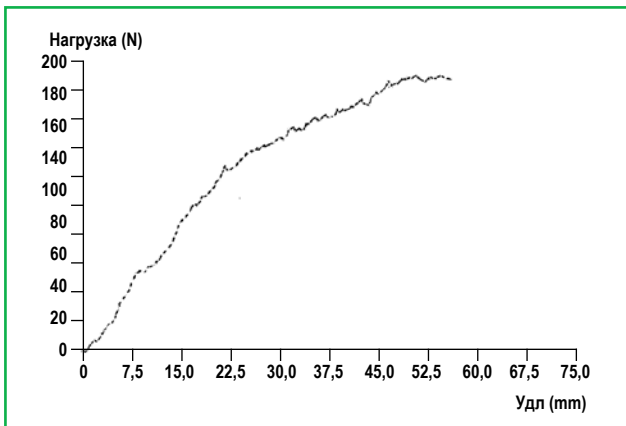


Diagram 1 – Strength characteristics of the retainer on the bending upon loading

Table's data show that our proposed retainer is destroyed under the action of forces upon lateral compressive load of 188 kg. According to B.D. VITRYK, V.B. LUZYANIN (1985) resistance of the clavicle to lateral loads under compressive lateral loads on the FM-500 machine, clavicle is broken under the action of forces from 30 to 143 kg. Comparative data show that our proposed retainer exceeds the strength of clavicle by mechanical strength, which allows for stable fixation of bone fragments upon osteosynthesis of clavicle fractures. Obtained data are the basis for further in-depth study of safety use of this retainer in experimental conditions in animals.

Fixation of fragments upon clavicle fracture with the proposed device. Applying local or general anesthesia the fracture site is exposed by arcuate cut. After isolating of fragments the medullary cavity of the central fragment shall be drilled with burr diameter of which is equal to the diameter of retainer, to perforate front surface of the fragment with the burr at a distance of 3-4 cm from its end (figure 4, a). Fragments should be compared. Medullary cavity of the peripheral fragment shall be drilled throughout the whole length with the same drill introduced into the medullary canal of the central fragment, so that it perforates this fragment in the rear part of the acromial end of the clavicle (figure 4, b). Through the hole at the front surface of the central fragment the rod of the retainer is introduced into the channel before release of the medullary canal of its peripheral fragment (figure 4, c). Overhanging end of the retainer shall be exposed with the additional cut and a nut shall be screwed with cone end facing the bone to compress together ends of fragments (figure 4 g). In this case the flat end of the retain-

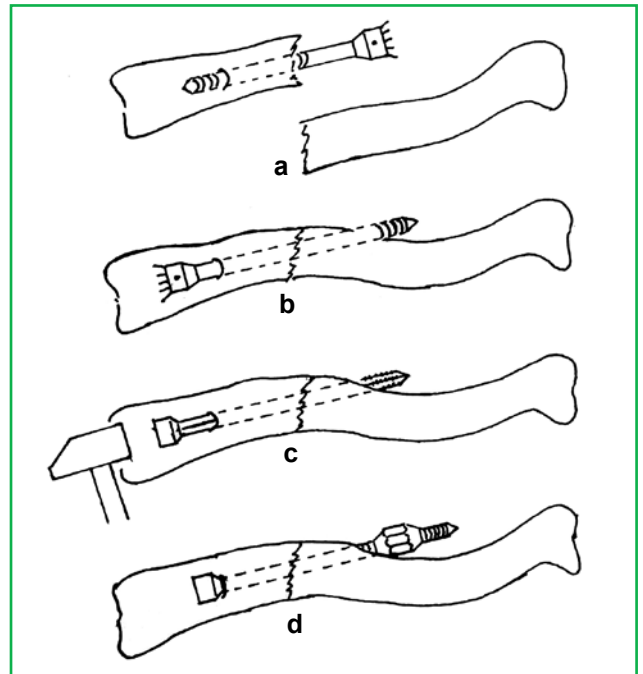


Figure 4 – Scheme of clavicle nailing*

*a – drilling a channel in the central fragment; b – drilling a channel in the peripheral fragment, c – introduction of the retainer in the bone canal; d – fixation of bone fragments

er is retained with the clip. Stable connection of fragments is achieved after compression. Postoperatively, a plaster bandage of Dezo type shall be placed for up to 3-4 weeks.

CONCLUSIONS

Thus, nailing is widely used upon clavicle fractures using various retainers that do not always create necessary conditions for fracture healing and complications (slow healing, pseudoarthrosis, suppuration) as well as lengthening of the treatment period are often observed. Our proposed retainer for nailing has a simple design, is easy to use and creates a stable fixation of bone fragments and optimal conditions for their healing in a shorter time. By strength this retainer vastly surpasses the strength of synthesized bone that provides the basis for the study of its safety in the experiment at laboratory animals, and in the future in the clinical practice.

ТҮЙІН

О.Ә. ӘБДІРАЗАҚОВ, А.О. ӘБДІРАЗАҚОВ,
медицина ғылымдарының докторы, профессор,
ортопедия және травматология кафедрасының
меңгерушісі, медицина ғылымдарының
докторы, ортопедия және травматология
кафедрасының доценті, Алматы мемлекеттік
дәрігерлер білімін жетілдіру институты

БҰҒАНА СЫНЫҒЫНЫҢ СҮЙЕК ІШЛІК ОСТЕОСИНТЕЗІНДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ҰСТАТҚЫШ

Аталмыш мақалада бұғана сынығында сүйек ішілік остеосинтезінде қолданылатын ұстатқыштың сипаттамасы, қаттылық иілу мінездемесі және қолдану техникалары келтірілген.

Кілт сөздер: ұстатқыш, остеосинтез, бұғана сынығы.

РЕЗЮМЕ

У.А. АБДУРАЗАКОВ, А.У. АБДУРАЗАКОВ,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой травматологии и ортопедии, доктор
медицинских наук, доцент кафедры травматологии
и ортопедии, Алматинский государственный
институт усовершенствования врачей

ФИКСАТОР ДЛЯ ВНУТРИКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМОВ КЛЮЧИЦЫ

В данной статье приведено описание фиксатора для внутрикостного остеосинтеза переломов ключицы, его прочностные характеристики на изгиб и техника применения при остеосинтезе.

Ключевые слова: фиксатор, остеосинтез, переломы ключицы. ■

Literature:

1. S.V. Sergeev, M.N. Kotov, O.B. Grishanin, K. Kozlov. Osteosynthesis of the clavicle. Clinical observations. // Refereed journal «Osteosynthesis». Moscow, 1(22), 2013. P.19-22.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Применение гипотонических растворов у детей приводит к развитию нежелательных побочных эффектов

Внутривенное введение гипотонических растворов детям может привести к развитию гипонатриемии, поэтому ученые рекомендуют отказаться от их использования в педиатрии. Доклад, посвященный этому вопросу, был представлен на встрече Американской академии педиатрии (AAP). Ученые из Научного центра здоровья Университета Техаса в Сан-Антонио проанализировали результаты десяти рандомизированных контролируемых исследований, в ходе которых изучались эффективность и безопасность использования гипотонических и изотонических растворов среди детей во время госпитализации. В испытаниях 893 детям проводились внутривенные вливания. Анализ данных показал, что внутривенное введение гипотонических растворов детям повышает риск падения уровня натрия в плазме крови в 2,28 раза. Состояние умеренной гипонатриемии, при которой концентрация ионов натрия в плазме крови составляла менее 135 ммоль/л, наблюдалось в 6,1 раза чаще при введении гипотонических растворов по сравнению с изотоническими.

«Снижение уровня натрия может привести к развитию серьезных неврологических повреждений и стать причиной разрушительных последствий», – объясняет Байрон ФОСТЕР, один из авторов работы. Поэтому врачи не должны назначать детям гипотонические растворы.

Ранее ученые доказали положительный эффект от перехода на изотонические растворы в детской хирургии, при лечении диабетического кетоацидоза, при терапии детских бронхитов с применением аппарата искусственной вентиляции легких.



аптека.ру

УДК 611.959

Г.Н. ДОСЫБАЕВА, А.Ж. ЖУМАБАЕВ, А.С. ИГНАТЬЕВА,
главный врач, заведующий отделением неврологии,
врач-резидент, клиника МКТУ, г. Шымкент

КУПИРОВАНИЕ ОСТРЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ ВЕРТЕБРОГЕННОГО ГЕНЕЗА

В течение жизни боль в спине возникает у 70-90% населения. После острой респираторно-вирусной инфекции жалоба на боль в спине – вторая по частоте причина обращаемости к врачу амбулаторной практики [1]. Главной ее особенностью является чрезвычайная распространенность во всех возрастных группах и у представителей самых разных профессий.



АННОТАЦИЯ

Работа посвящена сравнительному анализу применения «Декстанола» и «Диклофенака» в случаях острых болевых синдромов поясничной области вертеброгенного генеза по данным неврологического отделения клиники МКТУ г. Шымкента. На основе результатов применения у 30 пациентов «Декстанола» выявлена его высокая эффективность в сравнении с «Диклофенаком» при негрубых побочных эффектах, сопоставимых с побочными эффектами контрольной группы, получавшей инъекции «Диклофенака». Это позволяет рекомендовать «Декстанол» как препарат выбора при данной патологии с учетом его противовоспалительного и быстро наступающего анальгетического эффектов.

Ключевые слова: боль в спине, вертеброгенные болевые синдромы, купирование боли, декскетопрофен.

ВВЕДЕНИЕ

Более чем в 70% случаев острая боль в спине связана с микротравматизацией и растяжением мышц при выполнении так называемого «неподготовленного движения». По классификации боль, продолжающаяся менее 6 недель, относится к категории острой бо-

ли. Актуальным на сегодняшний день является быстрое и максимально полное купирование болевого синдрома в сочетании с хорошей переносимостью препарата, что является важной характеристикой средства для лечения болей в спине [2,3]. Боль – наиболее тягостное ощущение, которое во многом определяет тяжесть страданий и нарушение социальной адаптации пациента. Именно поэтому, с точки зрения больного, скорость и стойкость обезболивания относятся к основным критериям оценки качества лечения, что и нашло отражение в анализе результатов по использованию препарата из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – декстанола. Препарат является представителем нового поколения НПВС, который с успехом применяется для ургентного купирования интенсивной боли, так как в его основе лежит декскетопрофен. По своей сути этот препарат – улучшенный кетопрофен, то есть анальгетик, широко применяемый с 70-х годов прошлого века. Кетопрофен это традиционное (неселективное) НПВС, обладающее благоприятными фармакологическими свойствами: высокой биодоступностью, обеспечивающей быструю пиковую концентрацию в крови после перорального приема или парен-

терального введения, а также достаточно длительным действием.

В мире накоплен большой опыт клинического использования кетопрофена для ургентного обезболивания. Однако достоинства кетопрофена омрачаются довольно высоким риском развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4]. Ряд популяционных исследований, суммированных в известном мета-анализе D. HENRY и соавторов, и недавнее масштабное исследование A. LANAS показали, что риск развития ЖКТ-кровотечений при использовании этого препарата существенно выше, чем на фоне приема других популярных НПВС. Так, кетопрофен отчетливо уступал по своей безопасности таким популярным препаратам, как «Ибупрофен» и «Диклофенак».

В 1996 г. в BMJ вышла знаменитая статья D. HENRY и соавторов, представляющая собой мета-анализ данных крупнейших исследований переносимости НПВП. В этой работе была представлена градация наиболее известных препаратов в зависимости от гастродуоденальной токсичности, причем минимальная (1) была признана за низкими дозами ибупрофена, максимальная – за азапропазоном, толметином и кетопрофеном. АСК и индометацин занимали средние позиции.

Даже кратковременный пероральный прием низких доз кетопрофена, рекомендованных для безрецептурного использования, способен вызывать серьезные ЖКТ-осложнения. Создание декскетопрофена (Декстанол) позволило существенно повысить эффективность и безопасность кетопрофена. Коммерческие препараты кетопрофена представляют собой смесь зеркальных право- (S+) и левовращающих (R-) стереоизомеров молекул действующего вещества. При этом лишь S+-стереоизомер кетопрофена имеет биологическую активность, определяя основной фармакологический эффект лекарства – блокаду циклооксигеназы (ЦОГ)-2; R-стереоизомер в лучшем случае является балластом, что на самом деле снижает биодоступность рацемата, а его метаболиты ответственны за развитие осложнений.

Декскетопрофен (Декстанол) представляет собой водорастворимую соль чистого S+-стереоизомера и является биологически активной субстанцией кетопрофена, лишенной ненужного и вредного балласта.

Декскетопрофен имеет несомненные фармакологические достоинства. Его эффективная доза, соот-

ветственно, в 2 раза меньше, чем стандартная доза кетопрофена, а биодоступность выше. Так, пиковая концентрация отмечается уже через 15-45 мин после перорального приема, что примерно в 2 раза выше, чем у кетопрофена. После приема внутрь 25 мг декскетопрофена максимальная концентрация препарата в плазме составляет 3,1 мг/л, что обеспечивает высокую анальгетическую активность препарата. Важно, что декскетопрофен обладает не только анальгетическим, но и противовоспалительным эффектом. Для него показано достоверное снижение концентрации ряда важнейших провоспалительных медиаторов и цитокинов, в частности, интерлейкина-6, которое хорошо коррелирует с клиническим эффектом [4].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) свидетельствуют о высокой эффективности, быстром наступлении лечебного действия и безопасности кратковременного применения декскетопрофена при острой боли разного генеза.

Эффективность декскетопрофена при боли в нижней части спины (БНЧС) была показана в двух крупных рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ), проведенных в Германии. В одном из них (H. ZIPPEL, 2007) обезболивающее действие этого препарата (50 мг 2 раза в день внутримышечно) сравнивалось с диклофенаком (75 мг 2 раза в день внутримышечно) у 370 пациентов с болью в нижней части спины (БНЧС) в течение 7 дней. Суммарно анальгетический эффект обоих НПВС был одинаково высоким, однако декскетопрофен демонстрировал более быстрый ответ в первые 6 ч наблюдения после приема начальной дозы. Другое исследование, проведенное B. METSHER и соавторами (2001), предусматривало сравнение декскетопрофена (25 мг 3 раза в день внутрь) и трамадола (50 мг 3 раза в день внутрь) у 192 пациентов с БНЧС, испытывающих выраженную боль (визуальная аналоговая шкала > 50 мм). Все больные в качестве дополнительного анальгетика получали парацетамол до 2 г/сут. К четвертому дню исследования декскетопрофен демонстрировал достоверно больший клинический эффект (на 22,9 %). При этом весьма показательным, что дополнительный прием парацетамола перестал быть необходимым в основной группе уже после первого дня лечения, в то время как среди принимавших трамадол использование парацетамола требовалось в среднем 3 дня (p=0,011). Таким образом, декскетопрофен – мощный анальгетический препарат, предназначенный для очень быстрого купирования умеренной или выраженной боли вертеброгенного генеза, превосходящий по переносимости такие популярные анальгетики, как ацетилсалициловая кислота, кетопрофен и кеторолак. [4,5]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности препарата на основе действующего вещества декскетопрофена – декстанол – как средства обезболивания у больных с острой болью в спине вертеброгенного генеза.

« МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано и пролечено «Декстанол» в отделении неврологии клиники МКТУ г. Шымкент за период ноябрь-декабрь 2013 года 30 пациентов с острой болью в спине (1 группа). Из них женщин – 14, мужчин – 16 соответственно. Средний возраст – 42±2 года. Контрольная группа – 33 пациента, сопоставимых по полу, возрасту и тяжести клинической картины болевого синдрома вертеброгенного генеза, получавших инъекции «Диклофенака» внутримышечно в стандартной дозировке 5 дней (2 группа). «Декстанол» назначался перорально в дозе 25 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней. Характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика больных

№	Причина болевого синдрома в спине	1 группа Средний возраст: 43±2 года		2 группа Средний возраст: 44±2 года		Итого: n=63
		Муж. N=16	Жен. N=14	Муж. N=18	Жен. N=15	
1	Корешковый болевой синдром поясничного уровня без грыжи диска	8	7	5	4	24
2	Люмбоишалгия	4	3	5	4	16
3	Последствие операции удаления грыжи диска(-ов) пояснично-крестцового уровня	2	2	3	2	9
4	Грыжа диска(-ов) пояснично-крестцового уровня	2	2	5	5	14

Во всех случаях болевой синдром расценивался как выраженный, с нарушением двигательных функций, в 70% – с мышечно-тоническим синдромом. У всех больных диагноз был подтвержден рентгеном, КТ, МРТ исследованиями и данными развернутой клинической картины в стадии обострения. Клинический эффект оценивался внутри каждой группы пациентов по динамике болевого синдрома, изменению объема движений в пораженном сегменте, изменению вегетативных, чувствительных нарушений, представленных в сводной таблице 2.

Таблица 2 – Анализ неврологического статуса пациентов до и после лечения

№	Показатели неврологического статуса	До лечения		После лечения	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
1	Угол Лассега	40°±5	35°±10	65°±10	60°±10
2	Положительный симптом Вассермана	Резко выраженный у 60%, умеренно выраженный у 40%	Резко выраженный у 70%, умеренно выраженный у 30%	Умеренно выраженный у 50%	Умеренно выраженный у 70%
3	Дефанс паравертебральных мышц поясничной области	Грубый (n=15), умеренный (n=10)	Грубый (n=13), умеренный (n=11)	Умеренный (n=7), слабый (n=5), abs (n=18)	Умеренный (n=9), слабый (n=12), abs (n=7)
4	Вегетативные нарушения	n=25	n=23	n=9	n=12

Исходные значения по ВАШ в первые сутки поступления больных в стационар и после лечения в течение 5 дней отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Динамика болевого синдрома у пациентов по ВАШ до и после лечения

№	Причина болевого синдрома в спине	1 группа Баллы ВАШ		2 группа Баллы ВАШ		Итого: n=63
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1	Корешковый болевой синдром поясничного уровня без грыжи диска	8,5 баллов, n=15	4 балла	8 баллов, n=9	6 баллов	24
2	Люмбоишалгия	7,5 баллов, n=7	3 балла	7 баллов, n=9	5 баллов	16
3	Последствие операции удаления грыжи диска(-ов) пояснично-крестцового уровня	9 баллов, n=4	4,5 балла	8 баллов, n=5	6,5 баллов	9
4	Грыжа диска(-ов) пояснично-крестцового уровня	8,5 баллов, n=4	4,5 балла	8 баллов, n=10	6,5 баллов	14

Всеми больными 1-й группы «Декстанол» переносился удовлетворительно, с негрубыми побочными эффектами. В начале терапии (в первые 2 дня) при выраженном болевом синдроме пациенты отмечали исчезновение боли через 45 мин – 1 ч на 3-3,5 часа, затем боли медленно возвращались, не достигая исходного уровня и были по ВАШ на 35-40% меньше.

В последующие дни после утреннего приема лекарственного средства боли исчезали в течение 15-30 мин, со значительным нарастанием обезболивающего эффекта в первый час после приема и сохранением удовлетворительного состояния равномерно в течение всего дня. И это в отличие от контрольной группы, где после инъекции диклофенака облегчение боли наступало через 1,5-2 ч, держалось на протяжении 4,-4,5 ч, но затем боль возвращалась до исходного уровня, то есть обезболивающий эффект был неравномерным. После 5 дней приема пациентами отмечался определенный положительный эффект. Однако у 25% пациентов обеих групп отмечались неприятные ощущения в эпигастральной области, тошнота, боли в животе ноющего характера. Достоверно значимых отличий между побочными эффектами у пациентов основной и контрольной групп отмечено не было. Однако более быстрый и равномерный обезболивающий эффект был достигнут в основной группе пациентов, получавших «Декстанол» в дозе 25 мг 3 раза в день через 8 ч, что соответствует доступным литературным данным. [4,5]

ВЫВОДЫ

Полученные данные указывают, что препараты на основе декскетопрофена («Декстанол», 25 мг, 3 раза в день) являются эффективным средством снижения умеренного и выраженного болевого синдрома

ДЕКСТАНОЛ

Декскетопрофен 25 мг

ИСКУССТВО ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ



Показания к применению

Болевой синдром легкой и средней интенсивности при следующих заболеваниях и состояниях:

- острые и хронические воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата
 - ревматоидный артрит
 - спондилоартрит
 - артроз
 - остеохондроз
- альгодисменорея
- зубная боль

Способ
применения:
по 1 таб (25 мг)
1-3 раза в сутки

Способ применения и дозы

В зависимости от вида и интенсивности боли, рекомендуемая разовая доза составляет $\frac{1}{2}$ таблетки ДЕКСТАНОЛА (12,5 мг) от 1 до 6 раз в сутки с промежутками между приемами 4-6 часов или по 1 таблетке (25 мг) от 1 до 3 раз в сутки через каждые 8 часов. Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки препарата (75 мг). У пациентов с нарушением функции печени от легкой до средней степени тяжести или со слегка сниженной функцией почек, у лиц пожилого возраста прием препарата следует начинать в более низких дозах - не более 2-х таблеток ДЕКСТАНОЛА (50 мг) в сутки. При острых болях таблетки нужно принимать минимум за 30 минут до еды. Препарат ДЕКСТАНОЛ не предназначен для длительного применения; продолжительность приема не должна превышать 3-5 дней. **Побочные действия:** анемия, в т.ч. апластическая и гемолитическая, пурпура, агранулоцитоз, гипоплазия костного мозга; очень редко - нейтропения, тромбоцитопения, тошнота, рвота; нечасто - диспепсия, изжога, боли в животе, диарея, запор, кровавая рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, включая кровотечения и перфорации, анорексия, повышение активности печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы), желтуха. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим нестероидным противовоспалительным препаратам, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в т.ч. желудочно-кишечные кровотечения и склонность к ним), активные кровотечения различного генеза, повышенная кровоточивость, одновременный прием антикоагулянтов, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, бронхиальная астма (в т.ч. в анамнезе), рецидивирующий полипоз носа и околоносовых пазух, непереносимость ацетилсалициловой кислоты, тяжелая сердечная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), активные заболевания печени, тяжелое нарушение функции печени, период после проведения аортокоронарного шунтирования, подтвержденная гиперкалиемия, воспалительные заболевания кишечника, детский и подростковый возраст до 18 лет, беременность и период лактации. **Лекарственные взаимодействия:** с другими НПВП, включая салицилаты в высоких дозах (>3 г/сут): повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв, вследствие синергизма действия; с антикоагулянтами: усиливает действие антикоагулянтов (в случае необходимости одновременного применения - тщательный контроль лабораторных показателей крови); с кортикостероидами: повышает риск развития язвы и кровотечения в ЖКТ; с препаратами лития: повышает концентрацию лития в плазме крови, которая может достичь токсического уровня, поэтому уровень лития в крови следует контролировать при назначении, изменении дозы или отмене декскетопрофена; с метотрексатом: повышают гематологическую токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса. **Особые указания:** Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам пожилого возраста, пациентам с аллергическими реакциями, с системными заболеваниями соединительной ткани и пациентам с нарушением кроветворения. Прием препарата может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. В случае появления побочных эффектов, а также при отсутствии клинического эффекта в течение 3-5 дней лечения, необходимо сообщить об этом лечащему врачу. **Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами:** Поскольку ДЕКСТАНОЛ может вызвать снижение способности к концентрации внимания, следует с осторожностью назначать препарат пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций. **Условия отпуска из аптек:** По рецепту.



АО "Нобел-Алматинская Фармацевтическая Фабрика", Республика Казахстан 050008, г. Алматы, ул. Шыңкөк, 162 Е (тел.: +7 (727) 399-50-50 РИФ, факс: +7 (727) 399-60-60 e-mail: nobel@nobel.kz, веб-сайт: www.nobel.kz
Лицензия № УЛРС 64804515P от 09.08.2003г. ISD 9091-2008 от 05.05.2010 г.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ СЛЕДУЕТ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ!

« в первые сутки поступления в стационар пациентов с острой болью в спине при болевых синдромах поясничной области как при последствиях операций по поводу грыжи диска(-ов), так и при консервативном ведении пациентов с грыжами дисков, болевыми корешковыми синдромами и люмбоишиалгиями. Эти выводы согласуются с данными, полученными другими авторами [4,5], и указывают на целесообразность использования декскетопрофена (декстанола) у пациентов с острыми вертеброгенными синдромами в поясничной области в случае консервативного лечения курсом не более 5 дней.

ТҮЙІН

**Г.Н. ДОСЫБАЕВА, А.Ж. ЖУМАБАЕВ,
А.С. ИГНАТЬЕВА,**

*бас дәрігер, неврология бөлімінің меңгерушісі,
дәрігер-резидент, ХҚТУ клиникасы, Шымкент қаласы*

**ВЕРТЕБРОГЕНДІ ГЕНЕЗДІ БЕЛ АЙМАҒЫНЫҢ
ӨТКІР АУЫРСЫНУ СИНДРОМЫН АУЫЗДЫҚТАУ**

Аталмыш жұмыс Шымкент қаласы ХҚТУ клиникасының неврология бөлімінің берген мәліметтері бойынша вертеброгенді генезді бел аймағының өткір ауырсыну синдромдары жағдайларында қолданылған «Декстанол» және «Диклофенақтың» салыстырмалы сараптамасына арналған. 30 науқасқа «Декстанолды» қолдану нәтижесінде «Диклофенакқа» қарағанда оның жоғары тиімділігі анықталды, сонымен қатар «Диклофенак-

ты» егу түрінде алғандарға қарағанда препараттың кері әсерінің айқын еместігі байқалды. Осы жағдайда сүйене отырып «Декстанолды» вертеброгенді патология кезінде оның қабынуға қарсы және ауырсынуды тез басатын әсерін ұстана отырып, оны таңдау препараты ретінде ұсынуға болады.

Кілт сөздер: белдегі ауырсыну, вертеброгенді ауырсыну синдромы, ауырлықты ауыздықтау, декскетопрофен.

SUMMARY

G.N. DOSYBAEVA, A.Z. ZHUMABAEV, A.S. IGNATIEVA,

*head physician, managing branch of neurology,
resident doctor, clinic of ICGS, Shymkent*

**LOCALIZATION ACUTE PAIN SYNDROME
LUMBAR REGION VERTEBROGENIC**

The work is devoted to a comparative analysis of the use of diclofenac and dekstanol in cases of acute vertebrology pain in the lumbar region according to the dates neurological hospital of IKTU. In applying the results in 30 patients and found dekstanol it's higher efficiency in comparison with diclofenac at structurally unstable side effects comparable to the effects of the control group using an injectable diclofenac. This allows you to recommend dekstanol as the drug of choice for this condition because of its anti-inflammatory and analgesic effects coming soon.

Keywords: pain in the back, vertebrogene pain syndromes, pain reduction, deksketoprofen. ■

Литература:

1. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: Медпресс-информ, 2001.
2. Левин Я.И., Демина Е.Н., Добровольская Л.С. Венлафаксин (велафакс) в терапии хронических болей в спине // Врач. – 2007. – № 10. – С. 62-66.
3. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1989. – 463 с.
4. Brian P.McKeon, James V. Bono, John C. Richmond. Knee Arthroscopy – Springer Science & Business Media, 2009. – 244 p.
5. L. Pengel, R.D. Herbert, C.G. Maher et al. Acute low back pain: systematic review of its prognosis // BMJ. – 2003. – P. 327 – 334.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA рекомендует ограничить использование парацетамола

FDA призывает врачей не назначать пациентам лечение, включающее высокие дозы парацетамола, а именно более 325 мг. Данный препарат входит в состав различных анальгетиков и комбинированных средств для лечения простудных заболеваний. Основой для данной рекомендации является отсутствие данных, доказывающих более высокую эффективность препарата при использовании более высокой дозировки. Однако ограничение дозы позволит снизить риск развития серьезных побочных эффектов, связанных с нарушением работы печени.

Еще в 2011 г. специалисты FDA обратились к производителям лекарственных средств с просьбой в срок до января 2014 г. снизить содержание парацетамола в одной таблетке либо капсуле до 325 мг. Хотя большинство компаний выполнило данную рекомендацию, все же на рынке присутствуют препараты парацетамола с более высокой дозировкой.

Управление планирует начать работу по запрету назначения препаратов на основе парацетамола, если его доза превышает 325 мг.

clinical-pharmacy.ru



Л.Н. ЯРОВАЯ,
врач невропатолог ПСТ №1,
Семей, ВКО

ПРЕПАРАТ «МЕЛБЕК» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В СПИНЕ

Существует множество методов лечения дорсопатии, однако только ограниченное их количество применимо с точки зрения доказательной медицины.

АННОТАЦИЯ

«Мелбек» – нестероидный противовоспалительный препарат ЦОГ-2, оказывает выраженное обезболивающее действие и может быть с успехом использован для раннего эффективного купирования выраженных болевых синдромов.

Ключевые слова: мелбек, дорсопатия, спондилоартроз, тест Шобера.

ВВЕДЕНИЕ

Особая актуальность проблемы улучшения качества помощи пациентам с острым болевым синдромом заключается в грамотном подборе эффективных и безопасных лекарственных препаратов, способствующих быстрому восстановлению нарушенных функций организма.

Острая боль в спине является важной проблемой здравоохранения и из-за высокой распространенности вызывает серьезные социально-экономические последствия. Согласно данным международных исследований, при обследовании случайных выборок взрослых людей 19-43% из них испытывали боль в спине в течение последнего месяца, 27-65% – в течение последнего года, 59-84% страдали от боли в спине хотя бы раз в жизни [2]. В большинстве случаев эпизоды болей в спине носят неспецифический характер, локализируются в пояснично-крестцовой области и при адекватной терапии регрессируют в течение месяца у 80-90% больных. Однако у части пациентов болевой синдром сохраняется в течение длительного времени, приводя к инвалидности. [5]

Согласно современной классификации, болевой синдром в спине продолжительностью до 12 недель



характеризуется как острый, при продолжительности свыше 12 недель (или до 25 эпизодов ранее) приобретает характер хронического.

Среди причин острых болей в нижней части спины выделяют:

- дисфункцию мышечно-связочных структур спины;
- спондилез (спондилоартроз);
- грыжу межпозвонкового диска;
- стеноз позвоночного канала.

В каждом из этих случаев болевой синдром имеет клиническое своеобразие, различную временную динамику и прогноз.

Среди факторов, провоцирующих развитие острой люмбагии, выделяют травму, подъем непосильного груза, неподготовленные движения, длительное пребывание в нефизиологической позе, переохлаждение.

Грыжа межпозвонкового диска (МГД) – основная причина вертебральной боли у лиц молодого возраста (30-50 лет). Под грыжей МГД понимают выпячивание пульпозного ядра МГД с разрывом наружных слоев фиброзного кольца за пределы линии, соединяющей тела соседних позвонков [2]. С учетом направления грыжевого выпячивания выделяют следующие их виды:

1. Дорсальные (медианные, парамедианные, фораминальные), проникающие в спинно-мозговой канал или межпозвонковые отверстия и сопровождающиеся клинической симптоматикой.
2. Вентральные и латеральные, протекающие большей частью бессимптомно.
3. Грыжи Шморля, образуются вследствие внедрения пульпозного ядра МГД в губчатое вещество тела позвонка с разрушением его замыкательной пластины. ▶

« Грыжи Шморля обычно являются рентгенологической находкой и не имеют клинического значения. Боль при грыже диска часто возникает при резком движении, наклоне, подъеме тяжестей или падении. Боль усиливается при движении, натуживании, подъеме тяжестей, сидении в глубоком кресле, длительном пребывании в одной позе, при кашле и чихании, особенно если больной лежит на здоровом боку, согнув больную ногу в коленном и тазобедренном суставе.

Совокупность симптомов и признаков, являющихся показаниями к хирургической декомпрессии при патологии позвоночника, отражены в таблице 1 («Правила пяти» Макнаба).

Таблица 1 – Факторы, провоцирующие развитие острой люмбалгии [4]

Травма
Подъем непосильного груза
Неподготовленное движение
Длительное пребывание в нефизиологической позе
Переохлаждение

Таблица 2 – Показания для хирургического вмешательства (С.С. GRUNOUGH, 1999)

Два симптома	1. Боль в ногах больше, чем боль в спине 2. Специфические неврологические симптомы (парестезия)
Два признака	3. Прямая нога поднимается менее чем на 50% от нормы и/или положительный перекрестный тест, и/или положительный симптом натяжения 4. Два или четыре неврологических признака (альтернирующий рефлекс, атрофия, слабость, потеря чувствительности)
Одно исследование	5. Позитивная визуализация

В частности, показания к хирургическому лечению грыжи МПД определяется следующими условиями [5]:

- наличием выраженного болевого корешкового синдрома;
- выявлением при МРТ задней грыжи диска более 5 мм;
- отсутствием эффекта от стационарного курса комплексной консервативной терапии.

На этапах дифференциальной диагностики острой люмбалгии необходимо помнить о вторичном характере болей в спине. Компрессионный перелом позвоночника при остеопорозе или опухолевом процессе (метастатическое поражение, гемангиомы тел позвонков) может служить причиной острых болей. Остеопоретический компрессионный перелом имеет клиническую окраску: боль может иррадиировать в грудную клетку, брюшную полость или бедро с резким ограничением движений. Болевой синдром длится 1-2 недели, затем постепенно стихает. Обычно страдают позвонки, испытывающие наибольшую осевую нагрузку (X-XII грудные и I-II поясничные). Клинически по типу острой люмбалгии могут протекать разрыв аневризмы брюшного отдела аорты, дивертикулиты,

заболевания мочеполовых органов (альгодисменорея, мочекаменная болезнь). Однако самой частой причиной острой люмбалгии у пожилых людей является спондилоартроз, осложненный болевым синдромом [3]. При артрозе фасеточных суставов боль (обычно двухсторонняя) локализуется, в отличие от дискогенной, паравертебрально, а не по средней линии, усиливается при длительном стоянии или разгибании и уменьшается при ходьбе и сидении. Стратегия лечения болей при острой люмбалгии включает использование первой линии препаратов – НПВП – в течение первых суток, что обусловлено их механизмом действия. Противовоспалительное и обезболивающее действие НПВП связано с ингибированием ЦОГ и тормозящим действием на синтез простагландинов и эйкозаноидов, являющихся основными медиаторами, определяющими возникновение, динамику и исходы болевых и воспалительных синдромов. Новейшие данные свидетельствуют, что НПВП не только угнетают циклооксигеназный метаболизм, но и активно влияют на синтез ПГ, связанный с мобилизацией ионов Ca²⁺ в гладких мышцах. Важную роль в противовоспалительном действии НПВП играет их влияние на метаболизм и биоэффекты кининов. Снижение образования брадикинина приводит к торможению активации фосфоорилазы, что ведет к уменьшению синтеза арахидоновой кислоты и, как следствие, проявлению продуктов ее метаболизма. Не менее важной является способность НПВП блокировать взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, что приводит к восстановлению нарушенной микроциркуляции, уменьшению перерастяжения капилляров, снижению выхода жидкой части плазмы, ее белков, противовоспалительных факторов и форменных элементов, что опосредованно влияет на развитие других фаз воспалительного процесса [3]. Поскольку калликреин-кининовая система играет наиболее важную роль в развитии острых воспалительных реакций, то наибольшая эффективность НПВП отмечается в ранних стадиях болевого синдрома.

Тест Шобера

При наклоне больного вперед измеряют увеличение расстояния между двумя заранее отмеченными точками (первая из них соответствует месту пересечения оси позвоночника с линией, соединяющей боковые углы ромба Михаэлиса, вторая располагается на 10 см выше первой). В норме при полном сгибании это расстояние увеличивается не менее чем на 4-5 см, при анкилозирующим спондилоартрите – значительно меньше.

Одним из современных НПВП является селективный ингибитор ЦОГ-2 – препарат «Мелбек», действующее вещество которого – мелоксикам, хорошо всасывающееся из желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность мелоксикама – 89%. Одновременный прием пищи не изменяет всасывание. При использовании препарата в дозах 7,5 и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. Равновесные концентрации достигаются в течение 3-5 дней. При длительном применении препарата (более 1 года) концентрации сходны с теми, что отмечаются после первого достижения устойчивого состояния фармакокинетики. Связывание с белками плазмы составляет более 99%. Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% максимальной концентрации препарата в плазме. Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Выводится в равной степени с калом и мочой, преимущественно в виде метаболитов. Период полувыведения (Т 1/2) мелоксикама составляет 15-20 часов. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. Печеночная или почечная недостаточность средней тяжести существенного влияния на фармакокинетику мелоксикама не оказывает. Выпускается в форме таблеток по 7,5 мг и 15 мг.

ЦЕЛЬ

Для изучения эффективности и безопасности препарата «Мелбек» у пациентов с болевым синдромом в спине было проведено неконтролируемое клиническое исследование. Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности пероральной формы «Мелбека» при последовательном назначении больным с умеренным и выраженным болевым синдромом в спине (не менее 40 мм по ВАШ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст – 49,4 лет, мужчин – 17, женщин – 13). У 7 больных диагностированы дорсопатия, спондилоартроз пояснично-крестцового отдела позвоночника (у троих спондилоартроз осложнился люмбалгией хронического течения в стадии обострения, у четверых – люмбалгией острого течения), у 13 больных – дорсопатия, люмбидбалгия острого течения, у 6 пациентов люмбоишиалгия была вызвана грыжей МПД на уровне L4 - L5, L5-S1, у одного пациента – люмбалгия в рамках анкилозирующего спондилоартрита, двустороннего сакроилеита 2 степени. Одна больная – с тораколюмбалгией острого течения в результате компрессионного перелома позвоночника на фоне постменопаузального остеопороза; две пациентки – с тораколюмбалгией хронического течения в стадии обострения (постменопаузальный остеопороз, вто-

ричный остеопороз на фоне ревматоидного артрита). Диагнозы были верифицированы на основании клинических и рентгенологических данных, 6 пациентам проводилось МРТ – исследование позвоночника с целью верификации клинически выявленных грыж МПД на поясничном уровне.

Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), болевого индекса (баллы), теста Томайера, теста Шобера.

Тест Томайера

Больной наклоняется вперед и пытается достать пол вытянутыми пальцами рук, сомкнув ноги вместе и не разгибая их в коленных суставах. В норме расстояние между кончиками среднего пальца и полом составляет 0-10 см, а при анкилозирующем спондилоартрите – значительно больше;

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

По полученным результатам выраженность болевого синдрома до лечения по ВАШ составило в среднем 65,4 мм. После применения первой дозы пероральной формы препарата «Мелбек» выраженность болевого синдрома по ВАШ значительно снизилась ($p < 0,05$) и составила в среднем 22,1 мм.

После завершения 10-дневного курса выраженность болевого синдрома достигла в среднем 11,3 мм. Динамика отдела болевого индекса до и во время лечения достигла в среднем 3,2, 1,4, 0,8 баллов соответственно. Показатели теста Томайера до лечения составили в среднем 27,2 см, после лечения – 18,1 см, тест Шобера – 4,2 см и 5,6 см соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели болевого синдрома в спине и их динамика в процессе лечения препаратом «Мелбек»

Указатели болевого синдрома в спине	До лечения	После применения 15 мг «Мелбека» в течение 5 дней	После применения 15 мг «Мелбека» в течение 10 дней	
Болевой индекс, баллы	3,2	1,4	0,8	pl-p2<0.05 pl-p30.001
ВАШ, мм	65,4	22,1	11,3	pl-p2<0.05 pl-p3< 0.001
Тест Шобера, см	4,2	–	5,6	–
Тест Томайера, см	27,2	–	18,1	–

Важным этапом исследования является оценка безопасности препарата. У 83% больных отмечалась хорошая и отличная переносимость препарата (таблица 4).

« Таблица 4 – Оценка переносимости препарата «Мелбек» пациентами

Оценка переносимости препарата «Мелбек»	После окончания лечения
Отличная	18
Хорошая	7
Удовлетворительная	-
Плохая	-

У 5 (16%) человек выявлены побочные эффекты:

- 1 пациент – гастралгия на первом дне лечения;
- 1 пациент – гастралгия и чувство переполнения желудка на третьем дне лечения, что потребовало отмены препарата;

- 1 пациент – головная боль, сопровождающаяся подъемом артериального давления (возникшее побочное явление не требовало отмены препарата и корректировалось назначением антигипертензивных средств);

- 1 пациент – сонливость (отмены препарата не требовалось).

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования интенсивность болевого синдрома в спине по ВАШ уменьшилась к 3 дню лечения на 66% и на 82% – к окончанию лечения. Показатели болевого индекса после применения пероральной формы снизились в 4 раза по сравнению с исходными. Тесты, отражающие функциональную активность позвоночника, демонстрируют тенденцию к увеличению двигательной активности позвоночника.

При оценке безопасности препарата у большинства пациентов отмечена отличная или хорошая переносимость препарата. Указанные выше побочные эффекты не носили характера серьезных нежелательных явлений.

В проведенном исследовании выявлена высокая клиническая эффективность «Мелбека» с хорошим профилем его переносимости у подавляющего большинства пациентов с болевым синдромом в спине.

Литература:

1. Васильев А.Ю., Витько Н.К. Компьютерная томография в диагностике дегенеративных изменений позвоночника, М – 2000 г.
2. Левин О. С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. Consilium medicum, 2004; 6:547-54.
3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине) М. 2000, 262.
4. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. – СПб, 2004.
5. Боренштейн Д. Эпидемиология, этиология, диагностическая оценка и лечение поясничной боли. // Межд. мед. журнал, 2000, №35, с.36-42.
6. Костюченко А.И., Усенко А.Л. Боль в спине (дорсопатия) – возможности диагностики и лечения. 1602. // Окружной военный клинический госпиталь СКВО, Ростов-на-Дону.
7. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности лечения // Consilium Medicum 1999. Т. 1. №5. С. 207–11.44 ФАРМАТЕКА №19 – 2011.
8. Воробьева О.В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевых синдромов в практике врача-невролога // РМЖ 2003. №25. С. 1410 – 13.
9. Алексеев В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице // Consilium Medicum 2002. Т. 4. №2. С. 96-102.

Таким образом, «Мелбек» оказывает достоверно выраженное обезболивающее действие и может быть с успехом использован для раннего эффективного купирования выраженных болевых синдромов, в том числе при дорсопатиях и дорсалгиях. Кроме того, его противовоспалительный эффект достигается с минимальным риском побочных реакций.

ТҮЙІН

Л.Н. ЯРОВАЯ,

АТЕ №1 невропатолог дәрігері,
Семей, ШҚО

«МЕЛБЕК» ПРЕПАРАТЫН ӨТКІР АРҚА АУЫРУЫ СИНДРОМЫН ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНУ

«Мелбек» – ауыруды сездірмейтін және асқынған ауырлық сезімін ерте бастан тиімді түрде ауыздықтауға ұсынуға болатын нестероидты қабынуға қарсы ЦОГ-2 препараты. Мақала қазіргі неврологияның өзекті мәселелерінің бірі – өткір арқа ауыруы синдромымен ауыратын науқастардың ем қабылдауын жетілдіруге арналған.

Кілт сөздер: мелбек, дорсопатия, спондилоартроз, Шобер тесті.

SUMMARY

L.N. YAROVAYA,

doctor neurologist PST №1,
Semey, Eastern Kazakhstan region

OPTIMIZATION POSSIBILITIES OF ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF PATIENTS WITH SHARP BACK PAIN

The article «Optimization Possibilities of Analgesic and Anti-inflammatory Therapy of Patients with Sharp Back Pain» is devoted to a vital modern neurology problem that is the possibility of new anti-inflammatory medications usage for treatment optimization of patients with sharp back pain syndrome. The article author presents classification and reasons of sharp back pain syndrome, made an analysis of methods used earlier in treatment and also suggested his own way of this pain syndrome treatment.

Keywords: melbek, dorsopathies, spondylarthrosis, schober test. ■

В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹, Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ²,
В.Н. СЕРЯКОВ², Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³,

кандидат биологических наук, доцент, PhD, Испытательный центр Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы¹; кандидат медицинских наук, руководитель группы реанимации и интенсивной терапии, РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии» МЗ РК, г. Алматы²; директор службы по регистрации и клиническим исследованиям, специалист медицинского отдела, АО «Химфарм», г. Шымкент³

ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ КАПТОПРИЛА НА ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦАХ

Оценка биоэквивалентности предусматривает клиническое исследование схожести или абсолютной идентичности фармакокинетических характеристик лекарственного средства.



Исследования выполняются на здоровых добровольцах, которые через определенный промежуток времени принимают либо оригинальный препарат, либо его эквивалент. В определенное время фиксируются показатели концентрации препарата в крови пациентов. Отслеживается, как препарат поступает, как всасывается и выводится из организма. Как правило, эти параметры сравниваются с параметрами исследований эталонного оригинального препарата.

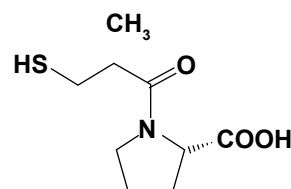
АННОТАЦИЯ

Статья посвящена исследованию биоэквивалентности двух препаратов каптоприла. Основываясь на результатах анализа фармакокинетических параметров St_{max} и AUC, сделан вывод о биоэквивалентности исследуемых препаратов. Результаты проведенного исследования позволяют судить о равноценной эффективности и переносимости препарата «Каптоприл» и «Каптоприл Штада®», таблетки, 50 мг.

Ключевые слова: каптоприл, биоэквивалентность, клинические исследования, фармакокинетика.

ВВЕДЕНИЕ

Каптоприл относится к гипотензивным средствам, механизм действия которых связан с конкурентным ингибированием активности ангиотензинпревращающего фермента, который приводит к снижению скорости превращения ангиотензина I в ангиотензин II (который оказывает выраженное сосудосуживающее действие и стимулирует секрецию альдостерона в коре надпочечников).



« В результате уменьшения концентрации ангиотензина II происходит вторичное увеличение активности ренина плазмы на прямое снижение секреции альдостерона. Благодаря сосудорасширяющему действию уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов (постнагрузку), давление заклинивания в легочных капиллярах (преднагрузку) и сопротивление в легочных сосудах. Также повышает минутный объем сердца и толерантность к нагрузке. При длительном применении уменьшает выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности. Понижает тонус выносящих артериол клубочков почек, тем самым улучшая внутривенную гемодинамику.

ЦЕЛЬ

Оценка относительной биодоступности однократной дозы 100 мг каптоприла в виде таблеток 50 мг от двух производителей – АО «Химфарм», Республика Казахстан и «ШТАДА Арцнаймиттель АГ», Германия – при условии приема препаратов натощак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности препаратов «Каптоприл», таблетки, 50 мг, производства АО «Химфарм» (Республика Казахстан) и «Каптоприл Штада®», таблетки, 50 мг, производства компании «ШТАДА Арцнаймиттель АГ» (Германия) с участием здоровых добровольцев было проведено на клинической базе РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии» МЗ РК (г. Алматы). Биоаналитическая часть исследования проведена в лаборатории фармакологических испытаний Испытательного центра РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК (г. Алматы)

Данное исследование было проведено в соответствии с утвержденным протоколом исследования на 18 здоровых добровольцах с соблюдением принципов национального стандарта по Надлежащей клинической практики (GCP) и Надлежащей лабораторной практики (GLP), согласно требованиям и принципам Хельсинской декларации и ряда руководящих документов.

Исследование по изучению биоэквивалентности проводилось как сравнительное, рандомизированное, перекрестное, с двумя периодами и двумя последовательностями при введении добровольцам натощак однократной дозы в 100 мг (2 таблетки) каждого из сравниваемых препаратов. Препаратом сравнения (референтным препаратом) был выбран зарегистрированный в РК аналог «Каптоприл Штада», таблетки, 50 мг («ШТАДА Арцнаймиттель АГ», Германия). Исследование состояло из двух периодов исследования и периода «вымывания» (7 суток).

Для изучения концентрации исследуемых препаратов в плазме крови здоровых добровольцев после

однократного приема каждого из препаратов было отобрано 11 проб крови от каждого добровольца (в каждый период исследования). Отбор проб крови производили в соответствии с утвержденным в протоколе дизайном исследования 0 ч (до приема препарата) и через 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,5; 2,0; 4,0; 6,0, 8,0 и 12,0 ч после приема препарата (после предварительного ночного 12-часового голодания). Кровь отбирали в вакуумные центрифужные пробирки, обработанные гепарин-натрием.

Биоаналитический метод проведен с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовой спектрофотометрической детекцией.

Вывод о биоэквивалентности был выполнен с использованием подхода, основанного на 90-процентных доверительных интервалах для отношения средних значений параметров Cmax и AUC0-t для исследуемого и референтного препарата, оцененных при выполнении процедуры статистического анализа. Препараты считаются биоэквивалентными, если 90-процентный доверительный интервал для геометрического среднего, вычисленного для индивидуальных отношений логарифмически преобразованных значений AUC0-t и Cmax, находится в пределах 0,80-1,25 (80-125%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование было проведено с участием 18 здоровых добровольцев обоих полов в возрасте от 18 до 48 лет, соответствующих требованиям критериев включения/невключения. Распределение добровольцев по полу и возрасту, их демографические данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Распределение добровольцев по возрасту и полу (n=18)

Показатель	Мужчины	Женщины
Абсолютное количество	9	9
%	50%	50%
Возраст	24,11+1,78	34,11+2,14

Таблица 2 – Распределение добровольцев во возрасту и полу (n=18)

	Возраст	Рост, м	Масса тела	Вес-ростовой показатель, кг/м ²
M+m	29,11+7,65	168,0+2,14	66,11+ 8,4	23,54+0,9

Концентрация каптоприла в плазме крови определялась в определенные временные точки (согласно графику отбора проб крови). Для каждого добровольца были рассчитаны индивидуальные фармакокинетические параметры, необходимые для оценки биоэквивалентности сравниваемых препаратов:

Cmax – величина максимальной концентрации;

AUC0-t – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация — время» (от нуля до последнего момента отбора крови);

AUC_{0-t} – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (от нуля до бесконечности);

T_{max} – время установления максимальной концентрации.

Для получения дополнительной информации рассчитывался также t_{1/2} – период полувыведения. Для наглядной демонстрации полученных результатов на рисунке 1 представлены усредненные кривые зависимостей «концентрация – время» добровольцев и для обоих препаратов (Т и R).

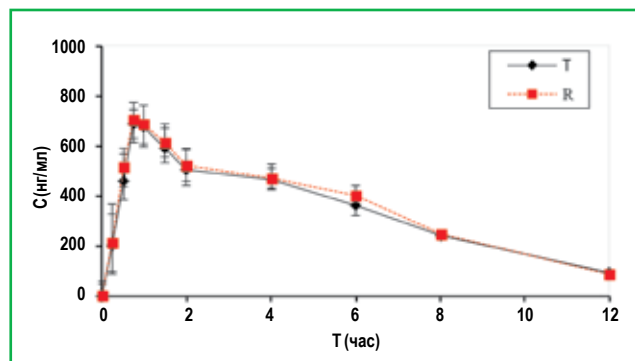


Рисунок 1 – Усредненные значения концентрации «Каптоприла» в плазме крови после однократного приема здоровыми добровольцами Т- и R-препаратов (доза – 100 мг; n=18)

Значения параметров С_{макс} и Т_{макс} рассчитывали внемоделным методом как наибольшее из измеренных значений концентрации у каждого испытуемого и соответствующее время наблюдаемого максимума. В таблице 3 представлены основные фармакокинетические параметры (средние) исследуемого и референтного препаратов.

Таблица 3 – Фармакокинетические параметры исследуемых препаратов каптоприла (n=18)

Параметры	Mean			
	Т		R	
	Значения + SD	C.V.	Значения + SD	C.V. (%)
С _{макс} (нг/мл)	747,16±73,36	9,82	747,32±53,18	7,12
ln С _{макс} (нг/мл)	6,612±0,09	1,44	6,614±0,07	1,04
T _{макс} (час)	0,92±0,30	32,78	0,82±0,14	17,03
AUC _t (нг×ч/мл)	4065,48±530,0	13,03	4234,33±366,10	8,65
ln AUC _t (нг×ч/мл)	8,303±0,12	1,44	8,347±0,08	1,01

После приема исследуемого препарата «Каптоприл», таблетки, 50 мг, в дозе 100 мг и препарата сравнения в аналогичной дозе максимальный уровень кривой «концентрация – время» соответственно достигался через 0,92 ч и 0,82 ч. Соответствующие средние значения максимальной концентрации

(С_{макс}) каптоприла были почти одинаковыми и составили 747,16 нг/мл и 747,32 113,10 нг/мл соответственно.

Средние значения AUC_{0-t} были рассчитаны для Каптоприла иприла – 4065,48 ч·нг/мл и на 4234,33 ч·нг/мл. Доверительные интервалы основных фармакокинетических параметров С_{макс} и AUC_{0-t} были определены и лежали в пределах 89-25% и 86-113% соответственно. Полученные результаты соответствуют общепринятому критерию биоэквивалентности 80-125% для AUC_{0-t} и С_{макс}. Следовательно, биоэквивалентность двух исследуемых препаратов каптоприла по данным параметрам следует считать установленной.

ВЫВОДЫ

На основании полученных данных для фармакокинетических параметров С_{макс} и AUC_{0-t} можно сделать вывод, что препарат «Каптоприл», таблетки, 50 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан) биоэквивалентен препарату «Каптоприл Штада®», таблетки, 50 мг («ШТАДА Арцнайmittel AG», Германия).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о биоэквивалентности этих двух препаратов, с точки зрения доказательной медицины и фармации позволяют говорить об одинаковой эффективности и переносимости.

ТҮЙІН

**В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹,
Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ², В.Н. СЕРЯКОВ²,
Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³,**

биология ғылымдарының кандидаты, доцент, PhD, ҚР ДСМ Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығының Сынақ орталығы, Алматы қаласы¹; медицина ғылымдарының кандидаты, реанимация және интенсивті терапия тобының жетекшісі, ҚР ДСМ «Республикалық психиатрия, психотерапия және наркология ғылыми-практикалық орталығы» РМҚК, Алматы қаласы²; тіркеу және клиникалық зерттеулер қызметінің директоры, медицина бөлімінің маманы, «Химфарм» АҚ, Шымкент қаласы³

КАПТОПРИЛДІҢ БИОЭКВИВАЛЕНТТІЛІГІН ДЕНІ САУ ЕРІКТІЛЕРДЕ ЗЕРТТЕУ

Мақала каптоприлдің екі препаратының биоэквиваленттілігін зерттеуге арналған. С_{макс} және AUC өлшемдерінің фармакокинетикалық талдамасының нәтижелерінің негізінде зерттелген препараттардың биоэквивалентті болып табылатындығы жөнінде шешім қабылданды. Жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде «Каптоприл» және «Каптоприл Штада®» 50 мг таблеткалары препараттарының теңдей тиімділігі мен кәндігу қабілеттілігі туралы жорамалдауға болады.

Кілт сөздер: каптоприл, биоэквиваленттілік, клиникалық зерттеулер, фармакокинетика.

SUMMARY

V.S. SHNAUKSHTA¹, NK MYZHANOVA¹,
G.A. DZHOLDYGULOV², V.N. SERYAKOV²,
Y.M. BUDACH³, O.E. KURILOV³,

candidate of biological sciences, docent, PhD, probationary centers, National center for medicines, medical devices and medical equipment expertise, Almaty¹; candidate of medical sciences, team leader reanimation and intensive therapy, Republican scientific practical centre for psychiatry, psychotherapy and narcology, Almaty²; director of service for registration and clinical research, specialist medical department, JSK «Chimfarm», Shymkent³

STUDY BIOEQUIVALENCE
CAPTOPRIL
ON HEALTHY VOLUNTEERS

Article devoted to study of bioequivalence for two drugs of captopril. Being based on results of the analysis of pharmacokinetics parameters C_{max} and AUC the conclusion is drawn on bioequivalence of investigated preparations.

Results of the conducted research allow to judge by equivalent and efficiency of Captopril and Captopril Shtada[®], tablet, 50 mg.

Keywords: captopril, bioequivalence, clinical research, the pharmacokinetics. ■

Литература:

1. «Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан» (методические указания) // Астана. 2007. – 48 с.
2. Guideline on the investigation of bioequivalence committee for medicinal products for human use (CHMP). London. 20 January 2010.
3. Seyed-Mohsen Foroutan, Afshin Zarghi, Ali-Reza Shafaati, Arash Khoddam Pharm D. BIOEQUIVALENCE STUDIES OF TWO IRANIAN GENERIC FORMULATIONS OF CAPTOPRIL IN HEALTHY VOLUNTEERS. Tehran, Iran Arch Iranian Med 2003; 6 (1): 44-48.
4. T. Huang, Z. He, B. Yang, L. Shao, X. Zheng, G. Duan, Simultaneous determination of captopril and hydrochlorothiazide in human plasma by reverse-phase HPLC from linear gradient elution J Pharm Biomed Anal. 2006 May 3; 41(2):644-8.
5. M.R. Hadjmohammadi*, K. Kamel and F. Khajooei nezhad. Determination of Captopril in Human Plasma with Precolumn Derivatization Using Solid Phase Extraction and HPLC. J. Iran. Chem. Soc., Vol. 5, No. 2, June 2008, pp. 324-327.
6. Arroyo C, López-Calull C, García-Capdevila L, Gich I, Barbanoj M, Bonal J. Determination of captopril in plasma by high-performance liquid chromatography for pharmacokinetic studies. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 1997 Jan 24; 688(2):339-44.
7. Li K, Tan L, Zhou JA. HPLC determination of captopril in human plasma and its pharmacokinetic study. Biomed Chromatogr. 1996 Sep-Oct; 10(5):237-9.
8. G. Deray. Captopril pharmacokinetics. Br J Clin Pharmacol. 1985; 20: 90 – 2.
9. Amini M, Zarghi A, Vatanpour H. Sensitive highperformance liquid chromatographic method for determination of captopril in plasma. Pharm Acta Helv. 1999; 73: 303 – 6.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA уличили в двойных стандартах при регистрации ЛС

Специалисты медицинской школы Йельского университета провели систематический анализ подходов, которые используются Администрацией по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания (FDA) при вынесении решения об одобрении лекарственных препаратов. Проанализировав данные о клинических исследованиях, авторы работы пришли к выводу, что регуляторное ведомство не всегда придерживается одинаковых стандартов при вынесении вердикта по препарату. Сотрудники Йельского университета изучили информацию о КИ 188 лекарственных средств (206 показаний и 448 КИ), одобренных FDA с 2005 по 2012 гг. Оказалось, что в среднем фармпроизводители предоставляют данные о результатах двух клинических исследований в расчете на одно показание (от 1 до 2,5), тогда как по 76 показаниям решение было вынесено на основе итогов одного КИ.

Среднее количество пациентов, принимавших участие в исследованиях, составляет 760 человек. При этом численность участников колебалась от 270 до 1550 человек. Почти все испытания были рандомизированными (89,3%), двойными слепыми (79,5%), а экспериментальный препарат сравнивался либо с плацебо, либо с аналогичным по показаниям ЛС (87,1%). Ученые обратили внимание, что одни препараты одобряются только на основе результатов больших высококачественных клинических исследований, тогда как для регистрации других ЛС достаточно провести меньшие по охвату КИ. «Нестандартизированный подход FDA к оценке данных КИ при принятии решения о регистрации препаратов должен учитываться врачами и пациентами при назначении терапии новыми лекарственными средствами», – предупредили авторы работы. При этом сотрудники Йельского университета обнаружили, что только 40% экспериментальных препаратов в ходе КИ сравнивались с уже существующими ЛС. По их мнению, такое сравнение необходимо, так как позволяет понять насколько эффективнее и безопаснее новое лекарство.



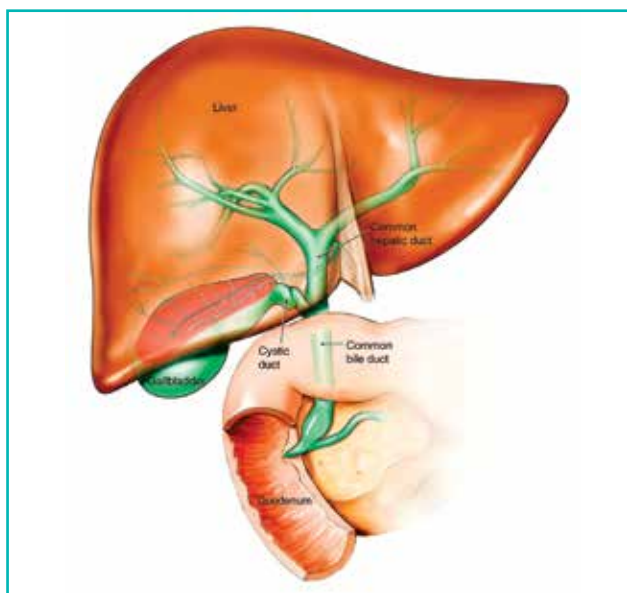
remedium.ru

В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹, Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ²,
В.Н. СЕРЯКОВ², Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³,

кандидат биологических наук, доцент, PhD, Испытательный центр Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы¹; кандидат медицинских наук, руководитель группы реанимации и интенсивной терапии, РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии» МЗ РК, г. Алматы²; директор службы по регистрации и клиническим исследованиям, специалист медицинского отдела, АО «Химфарм», г. Шымкент³

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДВУХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РИБАВИРИНА

Рибавирин является противовирусным препаратом для лечения тяжелой инфекции респираторным синцитиальным вирусом, вирусным гепатитом С, а также других вирусных инфекций. Рибавирин активен в форме метаболита, который имеет структуру, сходную с пуриновым нуклеотидом.



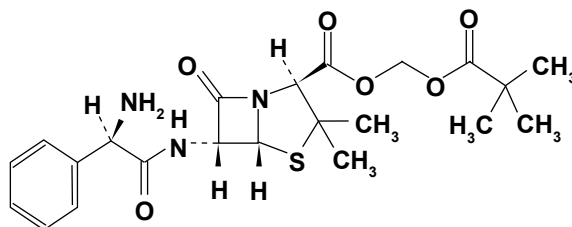
АННОТАЦИЯ

Изучена фармакокинетика, относительная биодоступность и биоэквивалентность препаратов «Рибавирин», капсулы (АО «Химфарм», Республика Казахстан) и «Ребетол», капсулы («Шеринг-Плау Продактс», Пуэрто-Рико; «Шеринг-Плау Централ Ист АГ», Люцерн, Швейцария) на 18 здоровых добровольцах. Исследование проводили по открытой, рандомизированной перекрестной схеме. Концентрацию рибавирина в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом ВЭЖХ-УФ. Установлено, что степень и скорость всасывания рибавирина из капсул статистически достоверно не различаются от аналога, а изученные лекарственные препараты являются биоэквивалентными по фармакокинетическим показателям.

Ключевые слова: рибавирин, фармакокинетические параметры, биоэквивалентность.

ВВЕДЕНИЕ

Рибавирин – аналог гуанозина, широко используемого в комбинации с пегилированным интерфероном у больных хроническим гепатитом С.



Его применение позволяет повысить частоту стойкого вирусологического ответа за счет усиления противовирусного эффекта и профилактики рецидивов. Механизм действия рибавирина заключается в конкурентном ингибировании дегидрогеназы адено-

« зинмонофосфата, что приводит к торможению синтеза вирусных РНК и ДНК. При этом рибавирин селективно ингибирует синтез вирусной РНК, не подавляя синтез РНК в нормально функционирующих клетках. Рибавирин эффективен в отношении многих ДНК и РНК вирусов, не чувствительных к другим противовирусным препаратам. Высокая потребность в противовирусных препаратах явилась предпосылкой на создание отечественного препарата «Рибавирин» в виде капсул.

В рамках проведения государственной регистрации препарата «Рибавирин», капсулы, 200 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан) по решению специализированной комиссии были проведены испытания биоэквивалентности, в ходе которых сравнивались основные фармакокинетические параметры двух препаратов рибавирина. Исследование было выполнено на 18 здоровых добровольцах в соответствии с принятыми национальными стандартами GLP и GCP и согласно требованиям и принципам, изложенным в Хельсинской декларации.

ЦЕЛЬ

Целью исследования было изучение биоэквивалентности двух лекарственных средств – «Рибавирин», капсулы, 200 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан) и «Ребетол», капсулы, 200 мг («Шеринг-Плау Продактс», Пуэрто-Рико; «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ», Люцерн, Швейцария) в условиях однократного перорального приема здоровыми добровольцами натощак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено по схеме простого рандомизированного контролируемого испытания с перекрестным дизайном, в соответствии с утвержденным протоколом, который был одобрен локальной комиссией по вопросам этики. В исследовании приняли участие 18 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. Группы добровольцев принимали исследуемые препараты по 2 капсулы однократно. Забор проб крови для количественного определения содержания рибавирина производили до приема препарата (0 ч) и через 0,5, 0,75, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0, 8,0 и 12 часов после приема препарата. Отмывочный период составлял 7 суток.

Клинический этап исследования был проведен на базе РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии» МЗ РК (Алматы) с участием 18 здоровых добровольцев. Критериями включения в исследование были:

- возраст – 18-45 лет;
- медицинское заключение «здоров» по данным клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования;
- масса тела в пределах установленных норм;

- наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Добровольцы следовали требованиям протокола по режиму питания и приема лекарственных средств, предписаниям врача-исследователя по режиму дозирования с соблюдением установленной схемы исследования. Необходимый клинический и лабораторный скрининг проводили в течение 7 дней до начала исследования в целях подтверждения удовлетворительного состояния добровольцев.

Аналитический и биостатистический этапы выполнены в Испытательном центре РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК (Алматы) по утвержденной Программе исследований биоэквивалентности.

Исследуемый препарат и препарат сравнения принимался добровольцами однократно утром натощак в разовой дозе 400 мг (2 капсулы) в 2 этапа с разной последовательностью. Прием препаратов осуществлялся внутрь, без разжевывания капсул, вместе со стаканом (200 мл) теплой питьевой негазированной воды. Стандартный легкий завтрак добровольцы получали через 4 ч после приема препарата. После приема одного из препаратов у добровольцев отбирали образцы крови (объемом 5-10 мл) для количественного определения рибавирина. Регламент отбора проб соответствовал программе клинических испытаний. Точное время получения каждой пробы фиксировалось в индивидуальной регистрационной карте добровольца. После «отмывочного периода» был проведен второй этап, но с заменой препарата по схеме рандомизации.

Отобранную кровь подвергали центрифугированию в течение 10 мин при 3000 об./мин, отбирали полученную плазму, замораживали и хранили при температуре -20° С до проведения анализа. Количественное определение содержания действующего вещества в образцах сыворотки крови здоровых добровольцев осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием.

По результатам анализа были оценены фармакокинетические показатели:

максимальная концентрация рибавирина (C_{max}) в плазме крови;

время достижения максимальной концентрации рибавирина (T_{max});

значение площадей под фармакокинетическими кривыми «концентрация – время» (AUC) для тест- и референс-препаратов. Также дана сравнительная оценка биодоступности каждого из препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения основных фармакокинетических параметров рибавирина, полученных в результате исследования двух лекарственных препаратов рибавирина – Рибавирина (АО «ХимФарм», РК) и Ребетол® («Шеринг-Плау Продактс», Пуэрто-Рико; «Шеринг-Плау

Таблица 1 – Значения фармакокинетических параметров рибавирина после однократного приема внутрь здоровыми добровольцами Т- и R- препаратов (доза – 400 мг; n=18)

Параметр	РИБАВИРИН (РК)		РАБЕТОЛ® (Германия)	
	Значения+SD	С.В. (%)	Значения+SD	С.В. (%)
С _{max} (нг/мл)	887,38,49±173,12	19,51	916,35±192,50	21,01
ln С _{max} (нг/мл)	6,770±0,201	2,89	6,82±0,220	3,28
AUC _t (нг×ч /мл)	4317,49±980,19	22,70	4512,71±1025,56	22,73
ln AUC _t (нг×ч //мл)	8,351±0,230	2,70	8,39±0,22	2,61
T _{max} (час)	1,67±0,24	14,14	1,61±0,21	12,90
С _{max} /AUC (ч-1)	0,21 ±0,02	11,99	0,211±0,20	7,37

Сентрал Ист АГ», Люцерн, Швейцария») приведены в таблице 1. Как видно из данных таблицы, после приема лекарственного средства «Рибавирин», капсулы, 200 мг (АО «Химфарм», РК) содержание рибавирина в плазме крови здоровых добровольцев достигает максимального значения – 887,38 ± 173,12 нг/мл к 1,67 ± 0,24 ч. Согласно полученным данным, после приема препарата «Ребетол» (капсулы, 200 мг) соответствующие величины составили С_{max} – 916,35 ± 192,50 нг/мл и t_{max} – 1,60 ± 0,21 ч.

Таким образом, время достижения максимальной концентрации и значения максимальной концентрации после однократного приема внутрь «Рибавирина» АО «Химфарм» РК и Ребетол® («Шеринг-Плау Продактс», Пуэрто-Рико; «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ», Люцерн, Швейцария) в дозе 400 мг статистически не различаются. Наблюдаемые различия в концентрациях рибавирина в крови добровольцев после приема исследуемых лекарственных средств, по видимому, объясняются межиндивидуальной вариабельностью. Значения определяемых параметров статистически достоверно не различаются. Усредненный профиль концентраций рибавирина сравниваемых препаратов представлен на рисунке 1.

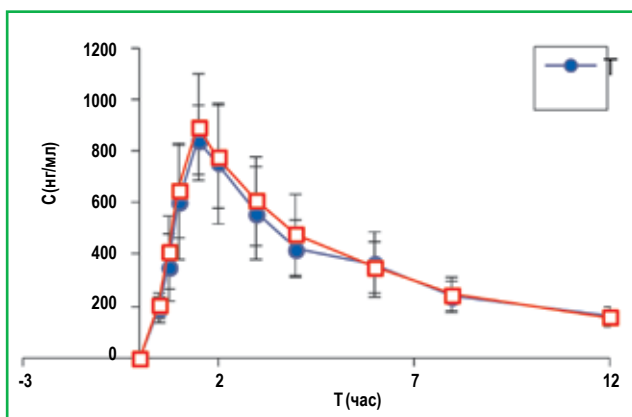


Рисунок 1 – Усредненные значения концентрации рибавирина в плазме крови после однократного приема Т- и R- препаратов в дозе 400 мг (2 капсулы x 200 мг; n=18)

Таким образом, показано отсутствие каких-либо различий между испытуемым и референтным препаратами по скорости всасывания рибавирина. При

этом внутрииндивидуальная вариация всех показателей биодоступности, оцененная по коэффициенту вариации, составила соответственно 19,51%, 14,4% и 22,71%. Необходимый дисперсионный анализ показателей биоэквивалентности провели в соответствии с требованиями МУ РК (2007 г.) для изучения вариабельности полученных результатов и их оценки.

За время исследования не было зарегистрировано побочных реакций на прием лекарственных препаратов у добровольцев обеих групп. Никаких клинически значимых нарушений жизненно важных функций организма объективно, по результатам исследования электрокардиограммы, артериального давления и частоты сердечных сокращений, у добровольцев также не выявлено. Испытуемые препараты отличались хорошей переносимостью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованные фармакокинетические параметры, основанные на измеренных концентрациях рибавирина, свидетельствуют об отсутствии различий между сравниваемыми препаратами. Значения С_{max} для лекарственных средств «Рибавирин» и «Ребетол» составили 887,38±173,12 нг/мл и 916,35±192,50 нг/мл; для AUC_{0-t} – 4317,49±980,19 нг×ч/мл и 4512,71±1025,56 нг×ч/мл соответственно. Дисперсионный анализ значений из рассчитанных фармакокинетических параметров не выявил статистически значимых различий и лежит в пределах допустимых норм – 80-125%.

Проведенное исследование по сравнительной оценке степени и скорости всасывания препаратов «Рибавирин», капсулы, 200 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан) и «Ребетол», капсулы, 200 мг («Шеринг-Плау Продактс», Пуэрто-Рико; «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ», Люцерн, Швейцария) показало биоэквивалентность изученных лекарственных средств.

ТУЙІН

**В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹,
Г.А. ДЖОЛДЫГУЛОВ², В.Н. СЕРЯКОВ²,
Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³,**

*биология ғылымдарының кандидаты, доцент,
PhD, ҚР ДСМ Дәрілік заттарды, медициналық
мақсаттағы бұйымдарды және медицина*

« техникасын сараптау ұлттық орталығының Сынақ орталығы, Алматы қаласы¹; медицина ғылымдарының кандидаты, реанимация және интенсивті терапия тобының жетекшісі, ҚР ДСМ «Республикалық психиатрия, психотерапия және наркология ғылыми-практикалық орталығы» РМҚК, Алматы қаласы²; тіркеу және клиникалық зерттеулер қызметінің директоры, медицина бөлімінің маманы, «Химфарм» АҚ, Шымкент қаласы³

РИБАВИРИННІҢ ЕКІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТЫНЫҢ БИОЭКВИВАЛЕНТТІЛІГІНІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАСЫ

«Рибавирин» («Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы) және «Рибетол» («Шеринг-Плау Продактс», Пуэрто-Рико; «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ», Люцерн, Швейцария) капсулалары препараттарының 18 дені сау еріктілерде фармакокинетикасы, қатысты биоәжетімділігі және биоэквиваленттілігі зерттелді. Зерттеулер ашық, рандомизделген, тоғыспалы сызба бойынша жүргізілді. Дені сау еріктілердің қан плазмасындағы рибавирин шоғыры ЖТСХ-УФ әдісі бойынша анықталды. Капсулалардан рибавириннің таралу деңгейі мен жылдамдығы жағынан ұқсас препараттардан еш айырмашылығы жоқтығы статистикадан белгілі болды, ал зерттелген дәрілік препараттардың фармакокинетикалық көрсеткіштері бойынша биоэквивалентті екендігі анықталды.

Кілт сөздер: рибавирин, фармакокинетикалық өлшемдер, биоэквиваленттілік.

Литература:

1. «Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан (методические указания) // Астана. 2007. – 48 с.
2. Guideline on the investigation of bioequivalence committee for medicinal products for human use (CHMP). London. 20 January 2010.
3. Lou Anne McKown, Lori Bioanalysis of Ribavirin in Rat Plasma by High Pressure Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry (HPLC-MS/MS) Bioanalysis of Ribavirin in Rat Plasma by High Pressure Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry (HPLC-MS/MS).
4. Determination of ribavirin in human serum and plasma by capillary electrophoresis Breadmore, MC and Theurillat, R and Thormann, W (2004), 25 (10-11). pp. 1615-1622.
5. Preston SL, Drusano GL, Glue P, Nash J, Gupta SK Pharmacokinetics and absolute bioavailability of ribavirin in healthy volunteers as determined by stable-isotope methodology. Antimicrob Agents Chemother 1999 Oct;43(10):2451-6, McNamara P Department of Medicine, Albany Medical College, Albany, New York.
6. Suman.Avula., K.Naveen Babu, M.V. Ramana. Validated RP - HPLC Method for the Estimation of Ribavirin in Formulation. International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences. Vol. 2 (2) Apr – Jun 2011

SUMMARY

V.S. SHNAUKSHTA¹, NK MYZHANOVA¹, G.A. DZHOLDYGULOV², V.N. SERAYKOV², Y.M. BUDACH³, O.E. KURILOV³,

candidate of biological sciences, docent, PhD, probationary centers, National center for medicines, medical devices and medical equipment expertise, Almaty¹; candidate of medical sciences, team leader reanimation and intensive therapy, Republican scientific practical centre for psychiatry, psychotherapy and narcology, Almaty²; director of service for registration and clinical research, specialist medical department, JSK «Chimfarm», Shymkent³

COMPARATIVE ESTIMATION OF BIOEQUIVALENCE FOR RIBAVIRIN

The pharmacokinetics, relative bioavailability and bioequivalence of preparations of Ribavirine capsule 200 mg (ChimPharm, Republic of Kazakhstan) and Rebetal capsules 200 mg (Schering-Plau Produkts, Puerto Rico; Schering-Plau Central Ist AG, Lucerne, Switzerland) on 18 healthy volunteers is studied. Research carried out on opened, randomized, cross scheme. Concentration of Ribavirine in blood plasma of healthy volunteers defined by method HPLS-UV. It has been found that extent and speed of absorption of Ribavirine from capsules statistically authentically do not differ from analogue, and the studied medical products are bioequivalent on pharmacokinetic parameters.

Keywords: Ribavirin, pharmacokinetic parameters, bioequivalence. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Клинический опыт применения цефтазида

В ходе клинического опыта применения цефтазида (Фортум) были получены сообщения о ряде нежелательных явлений, развившихся на фоне терапии. Имеющихся данных недостаточно для определения частоты встречаемости этих нежелательных явлений, а также установления достоверной связи между их развитием и применением препарата.

Общие: анафилактический шок, аллергические реакции, которые в редких случаях носили тяжелый характер (в частности, остановку кровообращения), крапивница, боль в месте инъекции.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: гипербилирубинемия, желтуха.



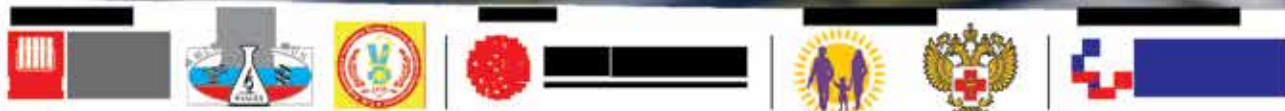
pharmakonalph.com

I МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ПРОБЛЕМАМ СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ



InterMedLab
II КАЗАХСТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

2-3 АПРЕЛЯ 2014 г.
г. АЛМАТЫ | КАЗАХСТАН



Информационная поддержка:

**ЛАБОРАТОРНАЯ
МЕДИЦИНА**

**ГЛАВНЫЙ
ВРАЧ**



**ФАРМАЦИЯ
КАЗАХСТАНА**

Партнер:



Место проведения:



ГРИППОСТАД®

Для лечения воспалительных и гриппозных состояний. Капсулы

• БОЛЬ • ТЕМПЕРАТУРА • ЗАЛОЖЕННОСТЬ НОСА

СОСТАВ:

парацетамол 200 мг
кислота аскорбиновая 150 мг
кофеин 25 мг
хлорфенамина малеат 2,5 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

-лихорадочный синдром при инфекционно-воспалительных заболеваниях, сопровождающийся головной болью, миалгией, артралгией, заложенностью носа и сухим кашлем.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Взрослым и подросткам старше 12 лет Гриппостад® назначают по 2 капсулы 3-4 раза в день.

Максимальная суточная доза не должна превышать 12 капсул.

У пациентов с нарушениями функции печени или почек, а также с синдромом

Жильбера необходимо снизить дозу препарата или увеличить интервал между приёмами.

Капсулы принимают, запивая их достаточным количеством жидкости.

Гриппостад® не должен применяться в течение длительного времени или в высоких дозах без консультации с врачом.

Гриппостад® оказывает анальгетическое, жаропонижающее, противовоспалительное, спазмолитическое, бронхолитическое, противоаллергическое, общетонизирующее действие

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:

- гиперчувствительность к компонентам препарата,
- тяжелые нарушения функции почек,
- тяжелые нарушения функции печени,
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа,
- мальабсорбция глюкозы и галактозы
- детский возраст до 12 лет
- беременность и период лактации



STADA
C I S

Сохраняя самое ценное!

Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

PK-ЛС-5-№013736 от 03.03.2009г.

Разрешение № 2143 от 18.09.2009г.

Представительство
ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод»
в РК г. Алматы, мкр. Хан Танири, 55 Б.
тел. 269-16-23, 269-16-33.