

DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-206-215

УДК 615.2.03

МРНТИ 76.31.29

ДОСТУПНОСТЬ СИНТЕТИЧЕСКИХ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ КАЗАХСТАНА И МОНИТОРИНГ ИХ БЕЗОПАСНОСТИ

Ж.Ж. НУРГАЛИЕВА¹, К.У. АЛДАБЕРГЕНОВА¹, С.С. ИСКАКОВА², Н.М. МАВЛЮДОВА¹,
А.А. БАЛАПАШЕВА¹, И.Б. КАЙБАГАРОВА¹

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Ж.Ж. Нурғалиева – <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>, SPIN-код 3007-0183

С.С.Искакова – <https://orcid.org/0000-0002-7361-1836>

А.А.Балапашева – <https://orcid.org/0000-0001-9482-8965>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Nurgalieva ZhZh. Aldabergenova KU.Iskakova SS. Mavlyudova NM. Balapasheva AA. Kaibagarova IB. Availability of Synthetic Hypoglycemic Agents in the Pharmaceutical Market of Kazakhstan and Monitoring of their Safety. West Kazakhstan Medical Journal. 2022;63(4):206-215. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-206-215

Нурғалиева ЖЖ, Алдабергенова КУ, Искакова СС, Мавлюдова НМ, Балапашева АА, Кайбагарова ИБ. Қазақстанның фармацевтикалық нарығында синтетикалық гипогликемиялық дәрілердің қолжетімділігі және олардың қауіпсіздігін бақылау. West Kazakhstan Medical Journal. 2022;63(4):206-215. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-206-215

Нурғалиева ЖЖ, Алдабергенова КУ, Искакова СС, Мавлюдова НМ, Балапашева АА, Кайбагарова ИБ. Доступность синтетических гипогликемических средств на фармацевтическом рынке Казахстана и мониторинг их безопасности. West Kazakhstan Medical journal. 2022;63(4):206-215. DOI: 10.24412/2707-6180-2022-64-206-215

Availability of Synthetic Hypoglycemic Agents in the Pharmaceutical Market of Kazakhstan and Monitoring of their Safety

Zh.Zh. Nurgalieva¹, K.U. Aldabergenova¹, S.S. Iskakova², N.M. Mavlyudova¹, A.A. Balapasheva¹, I.B. Kaibagarova¹

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Diabetes is an important medical and social problem that is relevant to all countries of the world community, including Kazakhstan. Due to the steady increase in the incidence of diseases in the Republic of Kazakhstan, one of the important tasks facing public health is the provision of medicines for diabetic patients, including synthetic hypoglycemic agents intended for the treatment of type 2 diabetes.

Purpose: to study the availability of synthetic hypoglycemic agents in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan and analyze information on monitoring their side effects.

Methods. The object of the study was the State register of medicines of the Republic of Kazakhstan, the information database of the National center of expertise of medicines and medical devices Committee quality control and safety of products and services of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan on monitoring the safety of medicines. The content analysis of synthetic hypoglycemic agents registered in the Republic of Kazakhstan, as well as the search and analysis of information on the adoption of regulatory measures regarding the safety of these drugs in the post registration period, was conducted.

Results. According to the State register of medicines of the Republic of Kazakhstan, synthetic hypoglycemic drugs from 9 subgroups of the ATC code recommended by WHO ("A10B - Oral hypoglycemic drugs") are admitted to the pharmaceutical market of the country. 123 trade names are registered, the largest part of which are drugs-derivatives of sulfonyleureas, represented by 46 trade names, and biguanides, represented by 35 trade names.

It was found that the share of registered original and generic drugs is approximately equal (original – 45.52%; reproduced [(generic) - 54.47%]. Among registered generics, the majority of medicines (86.56%) are manufactured according to the rules of good manufacturing practice (GMP). Medicines from far abroad countries predominate-73.98%; 14.63% - drugs of domestic production. Among the manufacturing countries by the number of medicines registered in the Republic of Kazakhstan, Germany takes the first place - 22.95% (28 medicines), the second - Kazakhstan (14.63%, 18 medicines). The largest share is given to medicinal forms in the form of various types of tablets (116 names – 94.30%).

Regulatory measures adopted in the Republic of Kazakhstan regarding the safety of hypoglycemic drugs - inhibitors of the sodium-dependent glucose transporter type 2 (dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin) and an analog of the glucagonlike peptide-1 (liraglutide) are extremely important for treating physicians and patients in terms of their rational and safe use in medical practice.



Нурғалиева Ж.Ж.
e-mail: nzhansulu@mail.ru

Received/
Келін түсті/
Поступила:
22.06.2022

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
26.09.2022

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2021 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Conclusion. Currently, the Republic of Kazakhstan is provided with high-quality medicines for the treatment of patients with type 2 diabetes, the safety of which is monitored at all stages of the life cycle of drugs, including the post-registration period.
Keywords: Republic of Kazakhstan, diabetes, synthetic hypoglycemic agents, safety monitoring

Қазақстанның фармацевтикалық нарығында синтетикалық гипогликемиялық дәрілердің қолжетімділігі және олардың қауіпсіздігін бақылау

Ж.Ж. Нургалиева¹, К.У. Алдабергенова¹, С.С. Исакова², Н.М. Мавлюдова¹, А.А. Балапашева¹, И.Б. Кайбагарова¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

Қант диабеті – бұл әлемдік қауымдастықтың барлық елдерінде, оның ішінде Қазақстан үшін өзекті медициналық және әлеуметтік проблема. Қазақстан Республикасында сырқаттанушылық деңгейінің тұрақты өсуіне байланысты денсаулық сақтаудың маңызды міндеттерінің бірі – қант диабетімен ауыратын науқастарды дәрі-дәрмектермен, оның ішінде 2 типті қант диабетін емдеуге арналған синтетикалық гипогликемиялық препараттармен қамтамасыз ету.

Зерттеу мақсаты. Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында синтетикалық гипогликемиялық дәрілердің қолжетімділігін зерттеу және олардың жанама әсерлерінің мониторингі туралы ақпаратты талдау.

Әдістер. Зерттеу нысаны Қазақстан Республикасының дәрілік заттардың мемлекеттік тізілімі және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі дәрілік заттардың қауіпсіздігін бақылау жөніндегі тауарлар мен қызметтердің сапасын бақылау жөніндегі комитеті дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сараптау ұлттық орталығының ақпараттық базасы. Қазақстан Республикасында тіркелген синтетикалық гипогликемиялық дәрілерге мазмұндық талдау, сондай-ақ тіркеуден кейінгі кезеңде осы препараттардың қауіпсіздігіне қатысты реттеу шараларын қабылдау туралы ақпаратты іздеу және талдау жүргізілді.

Зерттеу нәтижесі. Қазақстан Республикасының дәрілік заттардың мемлекеттік тізіліміне сәйкес ДДҰ ұсынған АТХ 9 кодыбойынша кіші топтардың синтетикалық гипогликемиялық дәрілері («А10В – Ауыз арқылы қабылданатын гипогликемиялық дәрілер») еліміздің фармацевтикалық нарығында айналымға жіберілді. 123 саудалық атауы тіркелген, олардың көп бөлігі 46 сауда атауымен ұсынылған сульфонилмочевина туындылары және 35 саудалық атауы бар бигуанидтер.

Тіркелген түпнұсқа және генеративті дәрілердің бөлігі шамамен бірдей екендігі анықталды (түпнұсқа - 45,52%; шығарылған [(генерик) - 54,47%). Тіркелген генериктердің ішінде дәрі-дәрмектердің көпшілігі (86,56%) жақсы өндірістік тәжірибеге (GMP) сәйкес өндіріледі. Алыс шет елдерде дәрілер – 73,98%; 14,63% – бұл отандық дәрі-дәрмектер болып табылады. Өндіруші елдердің ішінде Қазақстан Республикасында тіркелген дәрі-дәрмектер саны бойынша Германия бірінші орында – 22,95% (28 дәрі), екінші орында – Қазақстан (14,63%, 18 дәрі). Дәрілік түрлердегі ең үлкен меншікті салмаққа ие әртүрлі таблеткалар түрлері (116 атаулы – 94,30%).

Қазақстан Республикасында гипогликемиялық препараттарды – натрийге тәуелді 2 типті глюкозаны тасымалдағыштың ингибиторлары (дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлин) және глюкогон тәрізді пептид-1 аналогы (лираглутид) қолдану қауіпсіздігіне қатысты қабылданған шаралар дәрігерлер мен пациенттер үшін медициналық тәжірибеде өте маңызды.

Тұжырым. Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасында 2 типті қант диабеті бар науқастарды емдеуге арналған жоғары сапалы дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етілген, олардың қауіпсіздігі дәрі-дәрмектің өмірлік циклінің барлық кезеңдерінде, тіркеуден кейінгі кезеңді қоса бақыланады.

Негізгі сөздер: Қазақстан Республикасы, қант диабеті, синтетикалық гипогликемиялық дәрілер, қауіпсіздік мониторингі

Доступность синтетических гипогликемических средств на фармацевтическом рынке Казахстана и мониторинг их безопасности

Ж.Ж. Нургалиева¹, К.У. Алдабергенова¹, С.С. Исакова², Н.М. Мавлюдова¹,

А.А. Балапашева¹, И.Б. Кайбагарова¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

²Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Сахарный диабет является важной медицинской и социальной проблемой, актуальной для всех стран мирового сообщества, в том числе и Казахстана. В связи с неуклонным ростом заболеваемости в Республике Казахстан одной из важных задач, стоящих перед здравоохранением, является лекарственное обеспечение больных диабетом, в том числе синтетическими гипогликемическими средствами, предназначенными для лечения сахарного диабета 2-го типа.

Цель исследования

Исследование доступности синтетических гипогликемических средств на фармацевтическом рынке Республики Казахстан и анализ информации по мониторингу их побочных действий.

Материал и методы

Объект исследования - Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан и информационная база данных Национального центра экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан по мониторингу безопасности лекарственных средств. Проведен контент-анализ синтетических гипогликемических средств, зарегистрированных в Республике Казахстан, а также поиск и анализ информации о принятии регуляторных мер в отношении безопасности данных препаратов в пострегистрационный период.

Результаты исследования

Согласно Государственному реестру лекарственных средств Республики Казахстан, на фармацевтический рынок страны допущены к обращению синтетические гипогликемические средства из 9-ти подгрупп по коду АТХ, рекомендованных ВОЗ («А10В - Пероральные гипогликемические препараты»). Зарегистрированы 123 торговых наименования, наибольшую часть из которых составляют препараты - производные сульфонилмочевины, представленные 46-ю торговыми наименованиями и бигуаниды, представленные 35 торговыми наименованиями.

Установлено, что доля зарегистрированных оригинальных и генерических препаратов находятся примерно в равных соотношениях (оригинальных – 45,52%; воспроизведенных [(генерических) - 54,47%]. Среди зарегистрированных генериков большинство лекарственных препаратов (86,56%) произведено согласно правилам надлежащей производственной практики (GMP). Преобладают лекарственные средства из стран дальнего зарубежья – 73,98%; 14,63% - препараты отечественного производства. Среди стран-производителей по количеству зарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных препаратов первое место занимает Германия - 22,95% (28 лекарственных препаратов), второе - Казахстан (14,63%, 18 лекарственных препаратов). Наибольший удельный вес имеют лекарственные формы в виде различных разновидностей таблеток (116 наименований – 94,30%).

Принятые в Республике Казахстан регуляторные меры в отношении безопасности применения гипогликемических лекарственных средств – ингибиторов натрийзависимого транспортера глюкозы 2-го типа (дапаглифлозина, канаглифлозина, эмпаглифлозина) и аналога глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутида) крайне важны для лечащих врачей и пациентов в плане рационального и безопасного использования их в медицинской практике.

Выводы

В настоящее время Республика Казахстан обеспечена качественными лекарственными средствами для лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, безопасность которых контролируется на всех этапах жизненного цикла препаратов, включая пострегистрационный период.

Ключевые слова: Республика Казахстан, сахарный диабет, синтетические гипогликемические средства, мониторинг безопасности

Введение

Сахарный диабет (СД) является хроническим прогрессирующим заболеванием, связанным с серьез-

ными осложнениями, повышенным риском ранней инвалидности и преждевременной смертности. По сообщению Всемирной Организации Здравоохранения

(ВОЗ), болезнь представляет собой огромную проблему для общественного здравоохранения, являясь одной из четырех причин смерти от неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, хронические заболевания органов дыхания, сахарный диабет) [1].

Согласно статистическим данным Международной Федерации Диабета (International Diabetes Federation, IDF), в мире зарегистрировано 463 миллиона больных сахарным диабетом в возрасте от 20-ти до 79-ти лет (каждый 11-ый человек), недиагностированный диабет имеется у каждого второго взрослого (232 млн. человек), один из 13-ти взрослых (374 млн. людей) имеет нарушение толерантности к глюкозе, каждый пятый из заболевших - пациент старше 65-ти лет (136 млн.), 79% людей с диабетом живут в странах с низким и средним уровнем дохода. По оценкам экспертов IDF, 4,2 млн. смертей взрослых в возрасте 20-79 лет связаны с диабетом и являются причиной каждого девятого случая смерти. К 2045 году прогнозируется увеличение числа больных сахарным диабетом до 700 миллионов [2].

Стремительно растет количество больных сахарным диабетом и в Казахстане. Согласно прогнозам экспертов IDF, в Республике Казахстан (РК) по состоянию на 25.02.2020г. распространенность сахарного диабета у взрослых в возрасте от 20-ти до 79-ти лет составила бы 6,2% (735200 случая при общей численности взрослого населения 11 905 400) [2].

В настоящее время ситуация с сахарным диабетом значительно усугубляется в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции - COVID-19. Международная Федерация Диабета в своем докладе «COVID-19 and diabetes» (09/06/2020) сообщает, что люди, страдающие сахарным диабетом, по-видимому, более уязвимы к серьезным заболеваниям вирусом COVID-19. Лечение коронавирусной инфекции у больных с диабетом может быть более сложным из-за колебаний уровня глюкозы в крови и, возможно, наличия осложнений диабета. Существует 2 причины для этого: во-первых, нарушение иммунной системы, что затрудняет борьбу с вирусом и, вероятно, ведет к более длительному периоду выздоровления. Во-вторых, в условиях повышенного уровня глюкозы в крови создается благоприятная среда для размножения вируса [3].

Следует отметить, что в общей структуре больных сахарным диабетом по всему миру доминирует доля пациентов с СД 2-го типа (90%), в развитии которого ведущая роль принадлежит образу жизни пациента. Важными компонентами в качестве начального шага ведения больных с СД 2-го типа являются изменение диеты, увеличение физической активности, снижение избыточной массы тела и отказ от курения. Со временем этих мер может быть недостаточно для поддержания уровня глюкозы в крови. В таком случае к лечению больных СД 2-го типа необходимо подключить пероральные гипогликемические препараты. Существует широкий спектр лекарственных средств, доступных для лечения гипергликемии. Наиболее часто исполь-

зуемые препараты включают в себя метформин, в большинстве руководств по всему миру он считается препаратом первого выбора для лечения СД 2-го типа и производные сульфонилмочевины – гликлазид, глипизид, глимепирид и глибенкламид [4].

Цель исследования

Исследование доступности синтетических гипогликемических средств на фармацевтическом рынке Республики Казахстан и анализ информации по мониторингу их побочных действий.

Материалы и методы

Объект исследования - Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан [5] и информационная база данных РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан по мониторингу безопасности лекарственных средств [6] по состоянию на июнь 2020 года. В рамках исследования был проведен контент-анализ синтетических гипогликемических средств по группам анатомо-терапевтической-химической классификации (АТХ) Всемирной Организации Здравоохранения [7], международным непатентованным названиям (МНН), странам-производителям, регистрационному статусу (регистрация, перерегистрация, оригинальный, генерический, способ производства), формам выпуска препаратов, а также поиск информации о принятии регуляторных мер в отношении безопасности данных препаратов в пострегистрационный период.

Результаты исследования

Результаты контент-анализа синтетических гипогликемических лекарственных препаратов (ЛП) группы А10В «Пероральные гипогликемические препараты» представлены в таблице 1.

Нами было установлено, что согласно АТХ классификации ВОЗ (по состоянию на июнь 2020 года (группа «А10 Препараты для лечения сахарного диабета», в том числе группа «А10В - Пероральные гипогликемические препараты», представлена на рынке Республики Казахстан 9 подгруппами (из 10 рекомендованных ВОЗ):

1. А10ВА Бигуаниды.
2. А10ВВ Производные сульфонилмочевины.
3. А10ВД Комбинация бигуанидов и производных сульфонилмочевины.
4. А10ВF Ингибиторы альфа-глюкозидазы.
5. А10ВG Тиазолидиндионы
6. А10ВН Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП4)
7. А10ВJ Аналог глюкагоноподобного пептида-1(-ГПП-1)
8. А10ВК Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа.
9. А10ВХ Прочие гипогликемические препараты.

Таблица 1

Распределение синтетических гипогликемических средств по коду АТХ

Код АТХ	Фармакотерапевтическая группа	МНН/Действующие вещества комбинированных препаратов (количество торговых наименований/%)
A10BA	Бигуаниды	
A10BA01		Метформин (35/28,45%)
A10BB	Производные сульфонилмочевины	
A10BB01		Глибенкламид (2/1,62%)
A10BB09		Гликлазид (13/10,56%)
A10BB12		Глимепирид (31/25,20%)
A10BD	Комбинация бигуанидов и производных сульфонилмочевины	
A10BD07		Метформин в комбинации с ситаглиптином (6/4,87%)
A10BD08		Метформин в комбинации с вилдаглиптином (2/1,62%)
A10BD11		Метформин в комбинации с линаглиптином (2/1,62%)
A10BD13		Алоглиптин и метформин (2/1,62%)
A10BD15		Метформин в комбинации с дапаглифлозином (3/2,43%)
A10BD19		Линаглиптин в комбинации с эмпаглифлозином (2/1,62%)
A10BF	Ингибиторы альфа-глюкозидазы	
A10BF01		Акарбоза (2/1,62%)
A10BG	Тиазолидиндионы	
A10BG03		Пиоглитазон (/1,62%)
A10BH	Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП4)	
A10BH02		Вилдаглиптин (1)
A10BH04		Алоглиптин (2/1,62%)
A10BH05		Линаглиптин (1/0,81%)
A10BH06		Гемиглиптин (1/0,83%)
A10BJ	Аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)	
A10BJ02		Лираглутид (1/0,81%)
A10BK	Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа	
A10BK01		Дапаглифлозин (2/1,62%)
A10BK02		Канаглифлозин (2/1,62%)
A10BK03		Эмпаглифлозин (2/1,62%)
A10BX	Прочие гипогликемические препараты	
A10BX02		Репаглинид (3/2,43%)
A10BX04		Эксенатид (1/0,81%)
A10BX07		Лираглутид (1/0,81%)
A10BX10		Ликсисенатид (2/1,62%)
A10BX14		Дулаглутид (2/1,62%)
ИТОГО		123

Результаты исследования показали, что в Республике Казахстан зарегистрировано 123 торговых наименования синтетических гипогликемических средств, включая 19 действующих веществ в монопрепаратах и 8 действующих веществ в 6 комбинированных препаратах.

В общей структуре доминирующая часть принадлежит монокомпонентным лекарственным средствам – 86,17%, комбинированные препараты составляют – 13,82%.

Как видно из таблицы 1, препараты группы «A10BA – Бигуаниды» представлены 35 торговыми наименованиями лекарственных средств (ЛС), что составляет 28,45%; препараты группы «A10BB – Производные сульфонилмочевины» – 46 торговыми наименованиями лекарственных препаратов, что составляет 37,39% от общего числа, из них наибольшее количество приходится на Глимепирид - 31 торговое наименование (25,20%). Препараты группы «A10BD – Комбини-

рованные лекарственные препараты» представлены на рынке 17 торговыми наименованиями (13,82%). Группа «A10BF - Ингибиторы альфа-глюкозидазы» и Группа «A10BG – Тиазолидиндионы» представлены каждая двумя торговыми наименованиями, что составляет 1,62% в каждой группе. Препараты группы «A10BH - Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП4)» представлены 5 торговыми наименованиями (4,06%). В группе «A10BJ - Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1)» зарегистрировано 1 торговое наименование (0,81%). Группа «A10BK - Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа» представлены 6 торговыми наименованиями (4,87%). Группа «A10BX – Прочие гипогликемические средства» – 9 торговыми наименованиями, что составляет 7,31%.

Как показали результаты исследования, в ассортименте синтетических сахароснижающих средств преобладающая часть приходится на производные

сульфонилмочевины и бигуаниды. Так, производные сульфанилмочевины представлены 46 торговыми наименованиями, что составляет 37,39%, из которых наибольшее количество приходится на глимепирид 31 (25,20%) и гликлазид – 13 (10,56%). Бигуаниды (МНН – метформин) представлены 35 торговыми наименованиями, что составляет 28,45%.

В таблице 2 представлен регистрационный статус препаратов в Республике Казахстан за период с 2015г. по 2020г.

По данным Государственного Реестра лекарственных средств РК, установлено, что за период с 2015г. по 2020г. в группе синтетических гипогликемических средств первичную регистрацию прошли 46 торговых наименования, среди них впервые зарегистрированы препараты с 6 новыми международными непатентованными названиями. Это: ингибиторы дипептидилпептидазы - вилдаглиптин, гемиглиптин; аналоги глюкагоноподобного пептида-1 - дулаглутид, эксенатид; ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа – дапаглифлозин, эмпаглифлозин, а также комбинированные препараты: метформин в комбинации с дапаглифлозином; линаглиптин в комбинации с эмпаглифлозином. Произведена Государственная перерегистрация 77-ми торговых наименований по 11 МНН и 4 комбинированных препаратов, наибольшее количе-

ство приходится на лекарственные препараты с МНН глимепирид 21,13% (26 ЛП) и метформин – 14,63% (18 ЛП).

В таблице 3 представлены зарегистрированные в Республике Казахстан синтетические гипогликемические лекарственные препараты по статусу: оригинальные и генерические, в том числе с указанием генериков, произведенных в условиях GMP.

Анализ данных таблицы 3 свидетельствует о том, что доля оригинальных и генерических препаратов, присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Казахстан находятся примерно в равных соотношениях (оригинальных – 45,52%; генерических – 54,47%). Следует подчеркнуть, что среди генериков большинство лекарственных препаратов (58 - 86,56%) произведено согласно правилам надлежащей производственной практики (GMP).

Далее нами была проведена дифференциация рынка синтетических гипогликемических средств по странам-производителям (таблица 4).

Согласно представленным данным, всего в РК зарегистрированы препараты, произведенные в 22-х странах. Преобладают лекарственные средства (ЛС) из стран дальнего зарубежья – 73,98% (91 ЛС), препараты, произведенные в ближнем зарубежье, составляют 12,19% (15 ЛС) и 14,63% (18 ЛС) представлены

Таблица 2
Регистрационный статус синтетических гипогликемических средств

№№	АТХ	МНН/Действующие вещества комбинированных препаратов	Вид регистрации в РК	
			Регистрация	Перерегистрация
1	A10BA02	Метформин	17/13,82	18/14,63
2	A10BB01	Глибенкламид	-	2/1,62
3	A10BB09	Гликлазид	6/4,87	7/5,69
4	A10BB12	Глимепирид	5/4,06	26/21,13
5	A10BD07	Метформин и Ситаглиптин	3/2,43	3/2,43
6	A10BD08	Метформин и Вилдаглиптин	-	2/1,62
7	A10BD11	Метформин и Линаглиптин	-	2/1,62
8	A10BD13	Метформин и Алоглиптин	-	2/1,62
9	A10BD15	Метформин и Дапаглифлозин	3/2,43	-
10	A10BD19	Линаглиптин и Эмпаглифлозин	2/1,62	-
11	A10BF01	Акарбоза	-	2/1,62
12	A10BG03	Пиоглитазон	-	2/1,62
13	A10BH02	Вилдаглиптин	1/0,81	-
14	A10BH04	Алоглиптин	-	2/1,62
15	A10BH05	Линаглиптин	-	1/0,81
16	A10BH06	Гемиглиптин	1/0,81	-
17	A10BJ02	Лираглутид	-	2/1,62
18	A10BK01	Дапаглифлозин	2/1,62	-
19	A10BK02	Канаглифлозин	-	2/1,62
20	A10BK03	Эмпаглифлозин	2/1,62	-
21	A10BX02	Репалинид	1/0,81	2/1,62
22	A10BX04	Эксенатид	1/0,81	-
23	A10BX07	Лираглутид	-	2/1,62
24	A10BX10	Ликсисенатид	-	2/1,62
25	A10BX14	Дулаглутид	2/1,62	-
Итого			46/37	77/62,60

Таблица 3

Количество оригинальных и генерических синтетических гипогликемических лекарственных препаратов, зарегистрированных в Республике Казахстан

№№	АТХ/МНН/Действующие вещества комбинированных препаратов	Оригинальный (кол/%)	Генерик (кол%/GMP)
1	A10BA02/Метформин	9/7,31	26/21,13/18
2	A10BB01/Глибенкламид	-	2/1,62/2
3	A10BB09/Гликлазид	3/2,43	10/8,13/9
4	A10BB12/Глимепирид	7/5,69	24/19,51/24
5	A10BD07/Метформин, Ситаглиптин	6/4,87	-
6	A10BD08/Метформин, Вилдаглиптин	2/1,62	-
7	A10BD11/Метформин, Линаглиптин	2/1,62	-
8	A10BD13/Алоглиптин, Метформин	2/1,62	-
9	A10BD15/Метформин/Дапаглифлозин	3/2,43	-
10	A10BD19/Линаглиптин, Эмпаглифлозин	2/1,62	-
11	A10BF01/Акарбоза	2/1,62	-
12	A10BG03/Пиоглитазон	-	2/1,62/2
13	A10BH02/Вилдаглиптин	1/0,81	-
14	A10BH04/Алоглиптин	2/1,62	-
15	A10BH05/Линаглиптин	1/0,81	-
16	A10BH06/Гемиглиптин	1/0,81	-
18	A10BJ02/Лираглутид	1/0,81	-
20	A10BK01/Дапаглифлозин	2/1,62	-
21	A10BK02/Канаглифлозин	2/1,62	-
22	A10BK03/Эмпаглифлозин	2/1,62	-
23	A10BX02/Репаглинид	-	3/2,45/3
17	A10BX04/Эксенатид	1/0,81	-
17	A10BX07/Лираглутид	1/0,81	-
24	A10BX10/Ликсисенатид	2/1,62	-
19	A10BX14/Дулаглутид	2/1,62	-
		56/45,52	67/54,47/58

препаратами отечественного производства. Выявлено, что среди стран-производителей по количеству зарегистрированных в РК лекарственных препаратов первое место занимает Германия - 28 ЛС, второе – Казахстан – 18 ЛС, на третьем месте - США, Россия – по 9 зарегистрированных ЛС; Турция – 7 ЛС; далее Индия, Италия – по 6 ЛС.

Перечень лекарственных форм зарегистрированных лекарственных препаратов представлен в таблице 5.

Обсуждение результатов

Анализ лекарственных форм препаратов показал, что большинство зарегистрированных торговых наименований синтетических гипогликемических средств – это твердые лекарственные формы (116 наименований – 94,30%). Из них 50 наименований выпускаются в виде таблеток (40,65%), 3 – таблетки, покрытые оболочкой (2,43%), 40 – в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой (32,52%); 12 – таблетки с пролонгированным действием (9,75%); 8 - в виде таблеток с модифицирующим высвобождением (6,50%) и 3 наименования – таблетки, покрытые пленочной оболочкой с пролонгированным высвобождением (2,43%).

Кроме того, 7 лекарственных препаратов выпускаются в инъекционной лекарственной форме: растворы для подкожного введения - 4 (3,25%); растворы для инъекций - 2 (1,62%); порошок для приготовления суспензии для подкожного введения пролонгированного действия в комплексе с растворителем - 1 (0,81%).

Наряду с исследованием фармацевтического сектора зарегистрированных лекарственных препаратов из группы синтетических гипогликемических средств нами проведен сбор информационного материала по мониторингу безопасности данной группы препаратов в пострегистрационный период.

Мониторинг безопасности зарегистрированных лекарственных средств в Республике Казахстан осуществляет уполномоченный орган - РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг МЗ РК (НЦЭЛС). Уполномоченный орган в области фармаконадзора ведет непрерывный контроль профиля безопасности ЛС, находящихся в обращении в Республике Казахстан.

Так, относительно синтетических гипогликемических средств на сайте НЦЭЛС в рубрике «Информация для держателей регистрационных удостоверений»

Таблица 4

Страны-производители синтетических гипогликемических средств, зарегистрированных в Республике Казахстан

№	Страна-производитель	Количество наименований/%
1	Казахстан	18/14,63
	Дальнее зарубежье	91/73,98
1	Великобритания	3/2,43
2	Германия	28/22,76
3	Греция	4/3,25
4	Дания	2/1,62
5	Индия	6/4,87
6	Иран, Исламская Республика	1/0,81
7	Ирландия	2/1,62
8	Испания	4/3,25
9	Италия	6/4,87
10	Пакистан	2/1,62
11	Польша	4/3,25
12	Пуэрто-Рико	3/2,43
13	Республика Корея	1/0,81
14	Словения	2/1,62
15	США	9/7,31
16	Турция	7/5,69
17	Франция	6/4,87
18	Швейцария	1/0,81
	Ближнее зарубежье	15/12,19
1	Россия	9/7,31
2	Беларусь	3/2,43
3	Украина	3/2,43
	Итого	123

за период с 2019 г. по 2020 г. были опубликованы материалы о принятии регуляторных мер в отношении 4 лекарственных препаратов группы синтетических сахароснижающих средств. Во-первых, две важные информации о необходимости внесения в инструкции по медицинскому применению гипогликемических препаратов - ингибиторов натрийзависимого транспортера глюкозы 2 типа (дапаглифлозина, канаглифлозина, эмпаглифлозина), сведений о риске развития гангрены Фурнье (06.06.2019 г.) и возникновении диабетического кетоацидоза у пациентов во время хирургического вмешательства (17.10.2019 г.). Принятие данных регуляторных мер по минимизации рисков применения этой группы препаратов в Казахстане было основано на соответствующей информации Комитета по оценке рисков в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) Европейского медицинского агентства (PRAC EMA) о возможной причинно-следственной связи между развитием указанных осложнений и применением ингибиторов натрийзависимого транспортера глюкозы 2 типа. НЦЭЛС предоставляет ссылки на соответствующие информации PRAC EMA [8, 9].

Во-вторых, недавняя информация от 03.06.2020 г. о принятых мерах по минимизации рисков в отноше-

нии лекарственного средства лираглутид (торговое наименование Виктоза). Регуляторные меры заключались в виде необходимости внесения изменений в общую характеристику и инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства лираглутид на основании последней версии краткой характеристики препарата (Summary of product characteristics EMEA, SmPC EMEA) от 07.11.2019 г. [10]. Полученная информация об имеющихся факторах риска при применении вышеописанных ЛС крайне важна для лечащих врачей и пациентов в плане рационального и безопасного использования их в медицинской практике.

Таким образом, в настоящее время на фармацевтическом секторе лекарственных средств Республики Казахстан находится в обращении ассортимент качественных синтетических сахароснижающих средств, предназначенных для лечения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, безопасность которых контролируется на всех этапах жизненного цикла препаратов, включая пострегистрационный период.

Выводы

1. На фармацевтическом секторе Республики Казахстан допущены к обращению синтетические гипогликемические средства из 9 подгрупп по классификации АТХ, рекомендованных ВОЗ («А10В - Пероральные гипогликемические препараты»). Зарегистрированы 123 торговых наименования, наибольшую часть из которых составляют препараты - производные сульфонилмочевины, представленные 46 торговыми наименованиями и бигуаниды, представленные 35 торговыми наименованиями.

2. За период с 2015 г. по 2020 г. в группе синтетических гипогликемических средств первичную регистрацию прошли 46 торговых наименования, среди них впервые зарегистрированы препараты с 6 новыми международными непатентованными названиями. Это: ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ДПП4): вилдаглиптин, гемиглиптин; аналоги глюкагоноподобного пептида-1: дулаглутид, эксенатид; ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, а также комбинированные препараты: метформин в комбинации с дапаглифлозином; линаглиптин в комбинации с эмпаглифлозином.

3. Произведена государственная перерегистрация 77 торговых наименований по 11 МНН и 4 комбинированных препаратов; наибольшее количество приходится на лекарственные препараты с МНН глимепирид (21,13%) и метформин (14,63%).

4. Доля оригинальных и генерических препаратов, зарегистрированных в Республике Казахстан находятся примерно в равных соотношениях (оригинальных – 45,52%; генерических – 54,47%). Среди генериков большинство лекарственных препаратов (86,56%) произведено согласно правилам надлежащей производственной практики (GMP).

5. В Республике Казахстан зарегистрированы синтетические гипогликемические средства, произведенные в 22-х странах мира. Преобладают лекарственные средства из стран дальнего зарубежья – 73,98%; пре-

Таблица 5

Формы выпуска синтетических гипогликемических средств, зарегистрированных в РК

МНН/Действующие вещества комбинированных препаратов	Формы выпуска					
	Тб.	Тб, покр.об./тб, покр. плен. об.	Тб. С пролонг. высвобод./тб. с модиф. Высвоб./тб, покр. плен. об. С пролонг. высвоб.	Раств. для п/к введения	Раств. для инъекций	Пор. для пригот. Суспензии для п/к введения пролонг. действия в компл. С растворителем
Метформин	7	3/16	9//			
Глибенкламид	2					
Гликлазид	2		3/8/			
Глимепирид	31					
Метформин и Ситаглиптин		/6				
Метформин и Вилдаглиптин		/2				
Метформин и Линаглиптин		/2				
Метформин и Алоглиптин		/2				
Метформин и Дапаглифлозин			//3			
Линаглиптин и Эмпаглифлозин		/2				
Акарбоза	2					
Пиоглитазон	2					
Вилдаглиптин	1					
Алоглиптин		/2				
Линаглиптин		/1				
Гемиглиптин		/1				
Эксенатид						1
Лираглутид				2		
Дулаглутид				2		
Дапаглифлозин		/2				
Канаглифлозин		/2				
Эмпаглифлозин		/2				
Репаглинид	3					
Ликсисенатид					2	
Итого	50	3/40	12/8/3	4	2	1

параты, произведенные в ближнем зарубежье, составляют 12,19%; 14,63% ЛС представлены препаратами отечественного производства. Среди стран-производителей по количеству зарегистрированных в РК лекарственных препаратов первое место занимает Германия - 22,95% (28 ЛП), второе - Казахстан (14,63%, 18 ЛП).

6. Среди синтетических гипогликемических средств наибольший удельный вес имеют лекарственные формы в виде различных разновидностей таблеток (116 наименований – 94,30%). Остальные зарегистрированные лекарственные препараты выпускаются

в инъекционной лекарственной форме (7 торговых наименований - 5,7%).

7. Принятые в Республике Казахстан регуляторные меры в отношении безопасности применения гипогликемических лекарственных средств – ингибиторов натрийзависимого транспортера глюкозы 2 типа (дапаглифлозина, канаглифлозина, эмпаглифлозина) и аналога глюкагоноподобного пептида-1 - лираглутида крайне важны для лечащих врачей и пациентов в плане рационального и безопасного использования их в медицинской практике.

Список литературы:

1. Global report on diabetes. 2018 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275388/9789244565254-rus.pdf?ua=1>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9-th edition 2019 <https://www.diabetesatlas.org>
3. International Diabetes Federation. Covid-19 and Diabetes. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes/1-covid-19-and-diabetes.html>
4. IDF Global Guideline for type 2 diabetes <https://www.idf.org/e->

- library/guidelines/79-global-guideline-for-type-2-diabetes)
5. Республика Казахстан. Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. www.ndda.kz › category › Gosudarstvennyi_reesttr *Respublika Kazahstan. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennyh sredstv, izdeli meditsinskogo naznacheniya i meditsinskoj tehniki. www.ndda.kz › category › Gosudarstvennyi_reesttr (in Russian)*
 6. Мониторинг безопасности ЛС и МИ. https://www.ndda.kz/category/vnesenie_izmeneni *Monitoriñ bezopasnosti LS i MI. https://www.ndda.kz/category/vnesenie_izmeneni (in Russian)*
 7. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification https://www.genome.jp/kegg-bin/get_htext?br08303
 8. PRAC recommendations on signals Adopted at the 26-29 November 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-26-29-november-2018-prac-meeting_en.pdf
 9. PRAC recommendations. https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-september-prac-meeting_en.pdf
 10. SmPC Victoza. <https://www.ema.europa.eu>. SmPC Victoza