

М. В. Стасевич, В. І. Зварич

Національний університет “Львівська політехніка”,  
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології  
maryna.v.stasevych@lpnu.ua

## МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ СЕГМЕНТА РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ – ПОХІДНИХ 9,10-АНТРАХІНОНУ В УКРАЇНІ

<https://doi.org/10.23939/ctas2021.01.116>

Проведено маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів – похідних 9,10-антрахінону. Показано, що на ринку України асортимент цих препаратів сформований переважно лікарськими засобами закордонного виробництва, лідерами якого є країни-виробники Австрія, Італія, Німеччина та Індія. Визначено, що більшість антрахінонвмісних лікарських препаратів представлена засобами для лікування онкологічних захворювань різних типів та посилення перистальтики кишечника. Встановлено, що в Україні виробництвом трьох протипухлинних субстанцій займається ТОВ “Сінбіас Фарма”. Вітчизняними виробниками препаратів на основі антрахінонвмісної лікарської рослинної сировини є ПрАТ “Ліктрави” та ПрАТ Фармацевтична фабрика “Віола”, а виробниками глікозидів сени – АТ “Лубнифарм”, ТОВ “Тернофарм” та Фармацевтична компанія “Здоров’я”. Основними лікарськими формами лікарських засобів – похідних 9,10-антрахінону є ін’єкційні розчини, ліофілізати, таблетки та капсули тверді.

**Ключові слова:** 9,10-антрахінон; активний фармацевтичний інгредієнт; лікарський препарат; аналіз ринку лікарських препаратів на основі похідних 9,10-антрахінону; асортимент лікарських засобів; лікарська форма; лікарська рослинна сировина; гомеопатичні препарати.

### Вступ

Похідні 9,10-антрахінону (рис. 1) є одним із важливих класів карбоциклічних хінонів, які з давніх часів посіли чільне місце завдяки широкому практичному використанню. Серед них є представники як природного, так і синтетичного походження.

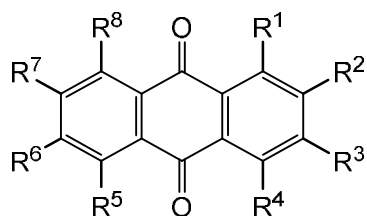


Рис. 1. Заміщений 9,10-антрахінон

Антрахінонвмісні рослини, такі як, наприклад жостер, крушина, ревінь, відомі використанням у народній медицині вже понад 4000 років. Близько 700 похідних антрахінону виявлено в

рослинах, лишайниках і грибах; 43 вже виділені та описані з культур грибів [1]. Антрахінони та їх похідні, що утворюються у вигляді вторинних метаболітів, у рослинах, лишайниках та грибах трапляються або у вільній формі, або у вигляді глікозидів [2]. Синтетичні похідні 9,10-антрахінону також завоювали позиції біологічно активних сполук та збагатили арсенал потечійних діючих субстанцій для розроблення лікарських препаратів [3]. Серед них виявлено перспективні ефективні сполуки, насамперед із протипухлинною активністю [4–6], а також визначено речовини з антибактеріальною, протигрибковою, противірусною, протизапальною, антиоксидантною, антигіпертензивною, антидіабетичною, ноотропною, антитромботичною, нейропротекторною, антималярійною дією [3, 4, 7–11]. Тривають клінічні дослідження деяких амінопохідних 9,10-антрахінону (рис. 2) із метою подальшого впровадження їх у медичну практику хіміотерапії раку [12].

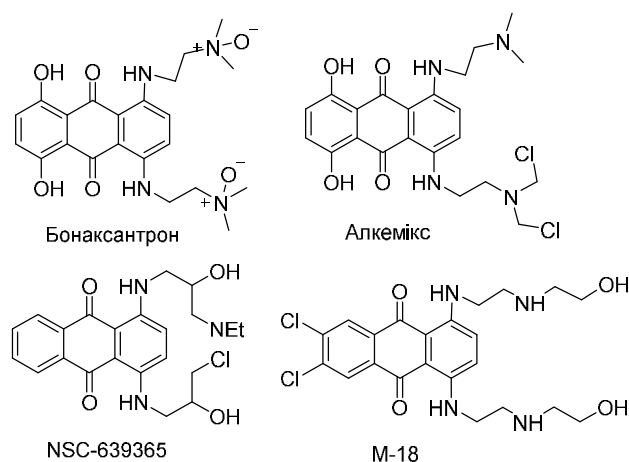


Рис. 2. Амінопохідні 9,10-антрахінону, які використовують у клінічних дослідженнях як протипухлинні препарати

Враховуючи потужний біологічний потенціал похідних 9,10-антрахінону та перспективи застосування сполук цього класу як лікарських препаратів, цікавим є дослідження щодо досягнень з упровадження цих речовин у виробництво та клінічну практику як в Україні, так й за кордоном.

Мета дослідження – провести комплексний аналіз ринку вітчизняних та зарубіжних лікарських препаратів, які містять похідні 9,10-антрахінону як активні фармацевтичні інгредієнти, та визначити їх асортимент, основні напрями застосування, лікарські форми, яким надають перевагу, та їх різномайття для використання у терапії, а також встановити кількість вітчизняних виробників субстанцій для виробництва препаратів на основі похідних 9,10-антрахінону.

#### Матеріали та методи досліджень

Для оцінювання ринку вітчизняних та зарубіжних лікарських засобів використано інформаційні ресурси Державного реєстру лікарських засобів України [13], АТХ-класифікації [14, 15], Компендіум-онлайн [15], Ліки Контроль [16], DrugBank Online [17], Drugs.com [18]. Одержані дані опрацьовано методами узагальнення, систематизації та порівняння.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Серед протипухлинних препаратів – амінопохідних 9,10-антрахінону на фармацевтичному ринку як України, так й інших країн родоначальником цього класу сполук є Мітоксантрон

(фармакотерапевтична група: Антинеопластичні засоби. Антрацикліни та споріднені сполуки. Код АТХ L01D B07 [15]) (рис. 3) розроблено у 70-ті роки минулого століття та схвалено до застосування у медичній практиці у США у 1987 р. [19]. Нині його широко використовують у світовій медичній практиці для лікування метастатичного раку молочної залози, неходжкінської лімфоми, гострого мієлоїдного лейкозу у дорослих, у комбінованій терапії індукції ремісії за бластною кризою під час лікування хронічної мієлоїдної лейкемії, у комбінації із кортикостероїдами для паліативного лікування прогресуючого гормонрезистентного раку передміхурової залози, для лікування пацієнтів із високою активністю рецидивуючого розсіяного склерозу [20].

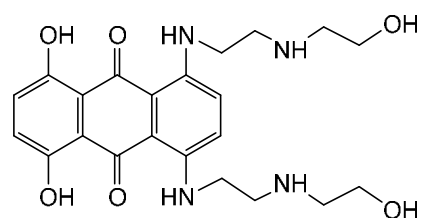


Рис. 3. Мітоксантрон

На ринку лікарських засобів України Мітоксантрон представлений під назвами: *МИТОКСАНТРОН “ЕБЕВЕ”* (виробник – ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Австрія) у вигляді концентрату для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 5 мл (10 мг) або по 10 мл (20 мг) у флаконі; *МИТОКСАНТРОНУ ГІДРОХЛОРИД* (виробник – Сінтезія, а.с., Чеська Республіка) у вигляді порошку (субстанції) у флаконах із темного скла для фармацевтичного застосування *МИТОКСАНТРОНУ ГІДРОХЛОРИД* (виробник – Чонгкінг Кейрлайф Фармасьютікал Ко., Лтд., Китай) у вигляді порошку (субстанції) у подвійних поліетиленових пакетах для фармацевтичного застосування [13, 15].

У США Мітоксантрон відомий під торговельною маркою *Novantrone* (Immunex Corporation), в Австралії – як *Mitozantrone* (Pfizer), обидва виробники випускають препарат в ін’єкційній формі [17, 18].

Представником гідроксипохідних 9,10-антрахінону є *Діацереїн* (фармакотерапевтична група: Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A X21 [15], рис. 4) –

протизапальна субстанція, яка внесена до Держреєстру лікарських засобів у вигляді порошку (субстанції) у пакетах подвійних поліетиленових для виробництва нестерильних лікарських форм (виробник – Амі Лайфсайенсіз Пвт. Лтд., Індія) [13]. Це напівсинтетичний препарат, який розробили науковці компанії “TRB Ltd Swiss” [20]. Клінічні дослідження проведено у 1980 р., проте внаслідок частих побічних ефектів клініцисти обмежили його застосування [20]. Сьогодні його застосування дозволено в Україні, деяких країнах ЄС (Іспанії, Греції, Португалії, Італії, Чехії, Словаччині, Австрії та Франції), Китаї, Індії, Ізраїлі, Туреччині та інших країнах Азії, у країнах СНД [17, 18].

Діацереїн проявляє протизапальну, анальгетичну, хондропротекторну, антипіретичну активність та використовується для лікування ревматичних захворювань суглобів (остеоартритів, остеоартрозів, зокрема коксартрозів і гонартрозів) [15].

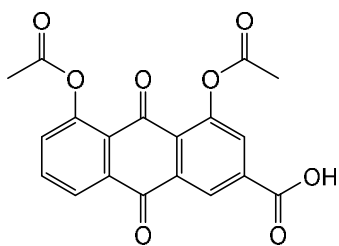


Рис. 4. Діацереїн

На ринку України *Діацереїн* продається під торговельними назвами *ФЛЕКЦЕРИН* (виробник – Київський вітамінний завод) *ДІАМАКС* (виробник – ТОВ “Фармекс Груп”, Україна); *ОРЦЕРИН* (виробник – Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія); *АРТРОДАР* (виробник – ТРБ Фарма С.А., Аргентина); *ХОНДРОЦЕРИН* (виробник – Мепро Фармасьютикалз Пвт. Лтд., Індія) Всі виробники випускають препарат у вигляді капсул твердих по 50 мг у блистері, по 30 капсул [13].

В Іспанії *Діацереїн* випускають під торговельними марками *Galaxdar* (виробник – Lacer), у Греції – *Inflabion*, *Idealite* та *Myobloc* (виробники – Rafarm, Help, Genepharm), у Франції – *Diacéréine Cristers*, *Diacéréine Zentiva*, *Diacéréine EG* (виробники – CristerS, Sanofi-Aventis, EG Labo), в Ізраїлі – *Diatrim*, *Diacerein Teva* (виробники – Trima, Teva). Найбільша кількість виробників (> 20) препаратів на основі діацереїну в Індії [17, 18].

Ще одним представником гідроксипохідних 9,10-антрахінону є *Дантрон* (рис. 5). У Держреєстрі

лікарських засобів України *Дантрон* ні як субстанція, ні препарати на його основі не зареєстровані.

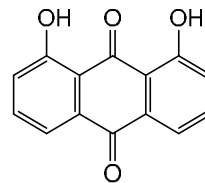


Рис. 5. Дантрон

У США *Дантрон* не використовують, оскільки він вважається канцерогеном [21]. У Великобританії його вважають можливим канцерогеном, тому обмежили його використання для пацієнтів, у яких вже діагностовано термінальний рак. Переважно застосовується у паліативній допомозі для протидії запоровим ефектам опіоїдів [17]. У Великобританії та Канаді випускався під назвою “Дантрон” у вигляді таблеток, капсул та розчину. За міжнародним кодом АТХ-класифікації належить до: А06АВ03 Контактні проносні засоби. Дантрон та А06АВ53 Дантрон у комбінації з іншими препаратами [14]. Цю субстанцію у вигляді лікарського препарату використовують у деяких країнах Азії [17].

Серед анельованих похідних 9,10-антрахінону головні позиції займають антрациклінові сполуки. Першим представником цих речовин є *Даунорубіцин* (фармакологічна група: Антрацикліни та споріднені сполуки Код АТХ L01DB02, рис. 6) [15], який відомий ще з 60-х років минулого століття [22]. Він має виражену протипухлинну дію і застосовується для лікування гострого мієло- і лімфолейкозу [15, 16].

Даунорубіцин в Україні представлений такими торговельними марками: *ДАУНОБЛАСТИНА* (виробник – Актавіс Італія С.п.А., Італія) у вигляді порошку та розчинника для розчину для ін’єкцій, 20 мг, по 1 флакону разом із 1 ампулою розчинника в картонній упаковці; *ДАУНОЛ* (виробник – Венус Ремедіс Лімітед, Індія) у вигляді ліофілізату для розчину для ін’єкцій [13].

Широко відомий під назвою *Cerubidine* (виробник – Teva Pharmaceuticals USA, Inc., США) у вигляді порошку для внутрішньовенних ін’єкцій (20 мг) та розчину для внутрішньовенного введення (5 мг/мл). Крім того, на міжнародному ринку даунорубіцин наявний під торговельними назвами *DaunoXome*, *Daunosine*, *Daunimycin*,

*Daunorubites, Daunosome, Nourubin*. Всі препарати виробляють для ін'єкційного введення [17, 18].

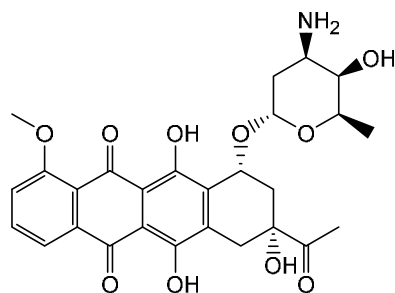
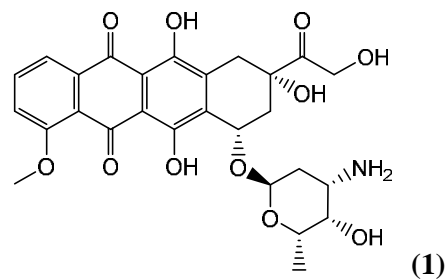


Рис. 6. Даунорубіцин

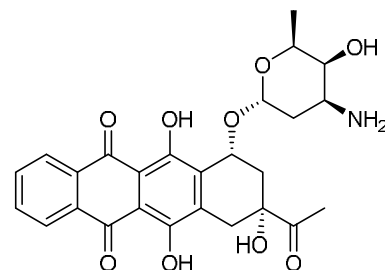
На основі структурної модифікації *Даунорубіцину* одержано й інші протипухлинні засоби антрациклінової природи (рис. 7): *Доксорубіцин* (1), *Ідарубіцин* (2), *Епірубіцин* (3), *Валрубіцин* (4). Всі вони також належать до фармакологічної групи: Антрацикліни та споріднені сполуки. Код АТХ L01DB [15].

На українському фармацевтичному ринку *Доксорубіцин* (код АТХ L01D B01) [15] продається під назвами: *АДРИБЛАСТИН ШВИДКО-РОЗЧИННИЙ* (виробник – Актавіс Італія С.п.А., Італія) у формі ліофілізованого порошку для інфузій, 10 мг флакон із розчинником в ампулах по 5 мл та ліофілізованого порошку для інфузій 50 мг флакон; *ДОКСОРУБІЦИН “ЕБЕВЕ”* (виробник – Sandoz) у формі концентрату для розчину для інфузій 10 мг флакон 5 мл та 50 мг флакон 25 мл, (виробник – Ebewe) у вигляді концентрату для розчину для інфузій 100 мг флакон 50 мл та 200 мг флакон 100 мл; *ДОКСОРУБІЦИН АМАКСА* (виробник – Стадафарм ГмбХ, Німеччина) у формі розчину для ін'єкцій 2 мг/мл флакон 5 мл та 25 мл у картонній коробці; *ДОКСОРУБІЦИН-ВІСТА* (виробники – Актавіс Італія С.п.А., Італія та Сіндан Фарма С.Р.Л., Румунія) у формі концентрату для розчину для інфузій 10 мг флакон 5 мл/50 мг флакон 25 мл/100 мг флакон 50 мл; *ДОКСОРУБІЦИН-ТЕВА* (виробник – Фармахеми Б.В., Нідерланди) у формі концентрату для розчину для інфузій 10 мг флакон 5 мл та 50 мг флакон 25 мл; *ДОПОЛО* (виробник – Натко Фарма Лімітед, Індія) у вигляді концентрату для розчину для інфузій 2 мг/мл флакон 10 мл та 2 мг/мл флакон 25 мл [13].

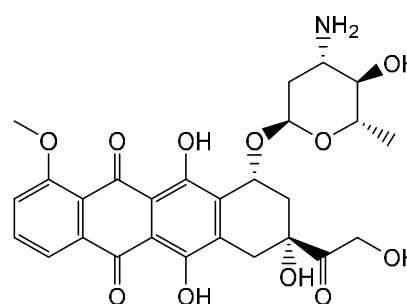
В Україні субстанцію *Доксорубіцину* виробляє ТОВ “Сінбіас Фарма” [13].



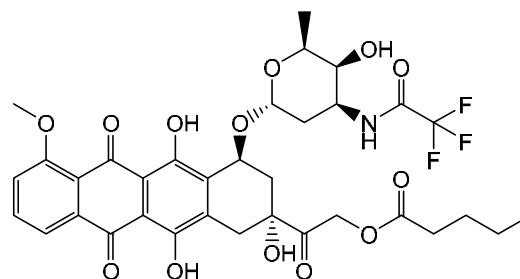
(1)



(2)



(3)



(4)

Рис. 7. Похідні Даунорубіцину

На міжнародному ринку *Доксорубіцин* відомий під такими торговельними марками: *Adriamycin, Rubex, Caelyx, Myocet, Cardia, Dobicin, Tevadox, Doxil* та ін. [17, 18]. Всі препарати виробляють для доведеного застосування для лікування лімфобластного лейкозу, саркоми м'яких тканин, остеогенної саркоми, саркоми Юінга, раку молочної залози, раку щитовидної залози, пухлини Вільмса, нейробластоми, раку сечового міхура, раку шлунка, раку яєчників, лімфогранулематозу, неходжкінської лімфоми, трофобластичних пухлин, раку яєчника, саркоми Капоші [15, 16].

*Ідарубіцин* (код АТХ L01D B06) [15] в Україні представлений такими препаратами: *ІДАРУБІЦИН ЕБЕВЕ* (виробник – ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Австрія) у формі концентрату для розчину для інфузій, 1 мг/мл по 5 мл (5 мг) або 10 мл (10 мг) у флаконі; *ЗАВЕДОС* (виробник – Актавіс Італія С.п.А., Італія) у вигляді ліофілізату для розчину для інфузій 5 мг флакон та капсул 10 мг флакон [13]. Крім того, субстанцію *Ідарубіцину* у формі порошку виробляє в Україні Товариство з обмеженою відповідальністю “Сінбіас Фарма” [13]. Ліофілізат *Ідарубіцину* для доведеного введення використовують у терапії першої лінії для індукції ремісії у дорослих із гострим нелімфобластним лейкозом або гострим мієлобластним лейкозом у нелікованих хворих, а також за рецидивів або у резистентних випадках; як терапію другої лінії за гострих лімфобластних лейкозів у дорослих і дітей [15, 16]. *Ідарубіцин* у формі капсул застосовують для індукції ремісії у хворих із гострим нелімфобластним лейкозом, а також за рецидивів або у резистентних випадках, коли з будь-якої причини неможливе доведене введення препарату, а також для лікування пізніх стадій раку молочної залози після неефективної хіміотерапії препаратами першої лінії [15–18].

*Ідарубіцин* на закордонних фармацевтичних ринках представлений під назвами *Idamycin* та *Idamycin PFS* в ін’єкційній формі (у США виробляють Teva Pharmaceuticals USA, Inc. Fresenius Kabi USA, LLC), в Канаді – під назвою *Idamycin – Cap* у формі капсул по 5/10/25 мг, *Idarubicin*, *Idarubicin Hydrochloride* для ін’єкційного введення, *Idamycin Pws*, *Idamycin Powder* – порошку для розчину [17, 18].

*Епірубіцин* (код АТХ L01D B03) [15] на ринку вітчизняних лікарських препаратів представлений під торговельними назвами: *ЕПІРУБІЦИН “ЕБЕВЕ”* (виробник – ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ., Австрія) у формі концентрату для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 5 мл (10 мг), або по 25 мл (50 мг), або по 50 мл (100 мг), або по 100 мл (200 мг) у флаконі; *ЕПІРУБІЦИН МЕДАК* (виробник – Медак Гезельшафт фюр клініше Шпеціаль-препарате мбХ, Німеччина) у вигляді розчину для ін’єкцій, 2 мг/мл, по 5 мл, 10 мл, 25 мл, 50 мл, 100 мл у флаконі; *ЕПІРУБІЦИН-ВІСТА* (виробники – Актавіс Італія С.п.А., Італія та Сіндан Фарма С.Р.Л., Румунія) у формі розчину для ін’єкцій,

2 мг/мл по 5, або 10, або 25, або 50, або 100 мл у флаконі; *ЕПІРУБІЦИН-ТЕВА* (виробник – Фармахеми Б.В., Нідерланди) у вигляді розчину для ін’єкцій або інфузій, 2 мг/мл по 5 мл, або 10 мл, або 25 мл у флаконі; *ЕПІРУБІЦИН АМАКСА* (виробник – Стадафарм ГмбХ та Тимоорган Фармаціє ГмбХ, Німеччина) у формі розчину для ін’єкцій, 2 мг/мл по 5 мл, 10 мл, 25 мл або 100 мл у флаконі; *ФАРМОРУБІЦИН ШВИДКОРОЗЧИННИЙ* (виробник – Актавіс Італія С.п.А., Італія) у вигляді ліофілізату для розчину для інфузій 50 мг флакон. Застосовують *Епірубіцин* у терапії раку молочної залози, неходжкінських лімфом, раку яєчника, печінки, шлунка, легень, підшлункової залози, коло ректального раку, нейробластоми, злоякісних лімфом, саркоми м’яких тканин і кісток, пухлин ділянки голови та шиї, а також при лейкозах [13].

Цю субстанцію виробляє в Україні ТОВ “Сінбіас Фарма” [13].

На закордонних ринках *Епірубіцин* продається під назвами *Ellence*, *Epirubicin Hydrochloride* у США (виробники – Mylan Pharmaceuticals Inc., Teva Pharmaceuticals USA, Inc., Fresenius Kabi USA, LLC), у Франції – *Pidorubicine*, *Epirubicine*, у Іспанії – *Epiadriamycin*, *Epirubicin*, *Epirubicina*, у Канаді – *Epirubicin Hydrochloride*, *Pharmorubicin Rdf* [17, 18].

*Валрубіцин* (код АТХ L01DB09) [14] в Україні не зареєстрований. Це напівсинтетичний продукт, одержаний з доксорубіцину. Застосовується для лікування раку сечового міхура [17]. Спочатку він був дозволений у США у 1999 р. для внутрішньоміхурової терапії карциноми Бацили Кальмет-Герена сечового міхура. Однак його добровільно зняли з виробництва у 2002 р. через виробничі проблеми із його одержанням [23]. Під торговельною маркою *Valstar* (у США) його перезапустили у виробництво з 2009 р. у формі розчину та концентрату. У Канаді відомий під назвою *Valtaxin* у вигляді розчину для ін’єкцій [17].

Серед препаратів, які містять похідні 9,10-антрахінону, чільне місце посідають препарати, одержані на основі лікарської рослинної сировини. Рослинними джерелами природних похідних 9,10-антрахінону є: крушина вільховидна *Rhamnus frangula* L., крушина Пурша *Rhamnus purshiana* DC., жостір проносний *Rhamnus cathartica* L., ревінь тангутський *Rheum tanguticum* Maxim, ревінь пальчастий *Rheum palmatum* L.,

сена олександрійська *Cassia acutifolia* Del., сена індійська *Cassia angustifolia* Vahl [24, 25].

Велику групу утворюють препарати, які містять глікозиди сени (код АТХ А06А В06) та належать до контактних проносних засобів (код АТХ А06А В) [15]. Серед них на фармацевтичному ринку України наявні препарати під такими назвами: *РЕГУЛАКС* (виробник – Кревель Мойзельбах ГмбХ, Німеччина) у формі фруктових кубиків, № 6; *СЕНАДЕ* (виробник – Медітеб Спешиалітіз Пвт. Лтд, Індія) у формі таблеток по 13,5 мг № 500: по 20 таблеток у блістері, по 25 блістерів у картонній коробці; *СЕНАДЕКСИН* (виробник – АТ “Лубнифарм”, Україна) у вигляді таблеток по 70 мг; по 10 таблеток у блістерах; *СЕНАДЕКСИН-ЗДОРОВ’Я* (виробник – Товариство з обмеженою відповідальністю “Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна) у вигляді таблеток по 70 мг, по 10 таблеток у блістері; по 10 таблеток у блістері, по 1, по 2 або по 10 блістерів у картонній коробці; *СЕНАДЕКСИН-ФОРТЕ* (виробник – АТ “Лубнифарм”, Україна) у формі таблеток по 140 мг, по 10 таблеток у блістері; по 2 або 10 блістерів у пачці; по 10 таблеток у блістері; *СЕНИ ЛИСТЯ* (виробники – Компанія “Орчид Інтернейшнл”, Індія; ПрАТ Фармацевтична фабрика “Віола”, Україна; Юнікорн Натурал Продактс Лімітед, Індія; АТ “Лубнифарм”, Україна; ТОВ “Тернофарм”, Україна; Орхид Інтернешанал, Індія) у формах листя (субстанції) у мішках, тюках, кипах для виробництва нестерильних лікарських форм, у пакетах поліпропіленових для фармацевтичного застосування; листя по 50 г, 100 г у пачках із внутрішнім пакетом, по 2 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці з картону; листя по 100 г у пачці з внутрішнім пакетом *СЕНИ ЛИСТЯ ТА ПЛОДИ* (виробник – ПрАТ “Ліктрави”, Україна) у вигляді листя та плодів (субстанції) у мішках, тюках, кипах для виробництва нестерильних лікарських форм, листя та плодів різано-пресованих по 100 г у пачках з внутрішнім пакетом; листя та плодів по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 2,0 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці або у пачці з внутрішнім пакетом; по 2,0 г у фільтр-пакеті в індивідуальному пакетику; по 20 фільтр-пакетів у пачці [13, 15].

Основними компонентами, які спричиняють фармакологічну дію сени, є димерні гідрокси-

похідні 9,10-антрахінону, які називаються сенозидами (глікозидами діантрону) та сенідинами (рис. 8) [25].

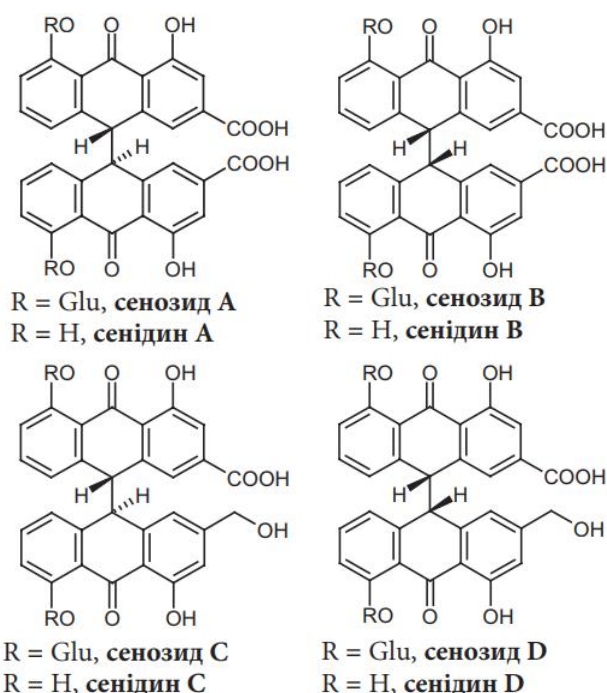


Рис. 8. Антрахіноновмісні компоненти, що містяться в листі та плодах сени

На закордонних фармацевтичних ринках сена продається під торговельними марками *Ex-Lax*, *Senokot*, *Black Draught*, *Dr. Caldwell*, *Dr. Edwards' Olive*, *Evac-U-Gen*, *Fletcher's*, *Perdiem*, *Senexon* у формі таблеток, перорального розчину та жувальних таблеток [17, 18].

Контактні проносні засоби представлені також у підгрупі А06А В07 *Жостір* [15], до якої належить *КРУШИНИ КОРА*, яка виробляється в Україні на ПрАТ “Ліктрави” у вигляді кори (субстанції) для виробництва нестерильних лікарських форм у мішках, тюках, кипах, кори по 100 г або 75 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 2,5 г № 20 у фільтр-пакетах у пачках або у пачках із внутрішнім пакетом, та ПрАТ “Фармацевтична фабрика “Віола” у формі кори по 50 г або по 100 г у пачці з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр-пакеті, по 20 фільтр-пакетів у пачці [13].

Основними діючими компонентами кори крушини є диглікозиди глюкофрангуліни А і В, франгуліни А і В, фісціон і хризофанол (рис. 9) [25].

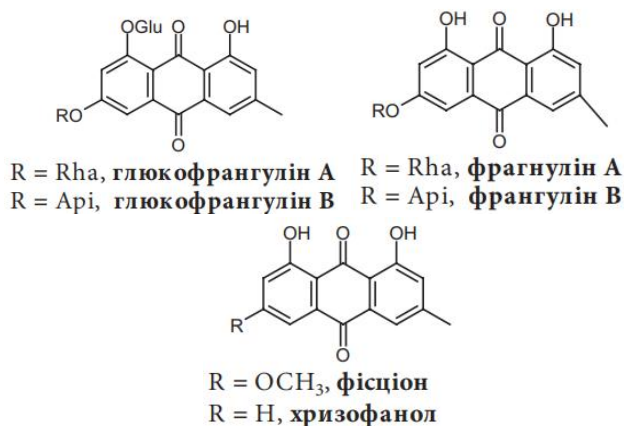


Рис. 9. Антрахінонвмісні компоненти, що містяться в корі крушини

На міжнародному ринку препарати крушини можна знайти під назвами *Caroid Laxative* у США, *Novilax*, *Cascara* у Канаді [17, 18]. Застосовується як компонент для деяких БАДів та у народній медицині [25].

Порівняльний аналіз лікарських форм діючих речовин – похідних 9,10-антрахінону подано у таблиці.

Крім того, кора крушини, листя та плоди сени та корінь ревеню застосовують як компоненти у різних багатокомпонентних препаратах та зборах. Зокрема, *ПРОНОСНИЙ ЗБІР № 1* [15] (фармакотерапевтична група: Проносні засоби. Код АТХ А06АХ) у складі: кора крушини ламкої, листя кропиви, трава деревію випускає ЗАТ “Ліктрави” у двох формах: збір фільтр-пакет 2 г у пачці, № 20 та збір пачка 75 г з внутрішнім пакетом, № 1. Їх застосовують при хронічних закрепках [15].

Таблетки *ЕУКАРБОН*, код АТС А06АВ56 – Контактні проносні засоби. Глікозиди сени, комбінації (виробник – Ф. Тренка хеміш-фармацевтише Фабрік ГмбХ, Австрія) [16], окрім листя сени, містять екстракт кореня ревеню сухий, одними з основних діючих компонентів якого є 60–80 % глікозидів антрахінону (емодин, алоемодин, реїн, хризофанол і фісціон (рис. 10).

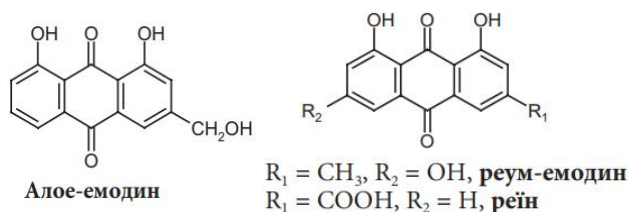


Рис. 10. Антрахінонвмісні компоненти, що містяться у корені ревеню

Екстракт кореня ревеню входить до складу таблеток *БАЙТАЧ* (фармако-терапевтична група: засоби для лікування урологічних захворювань. Код АТС G04В Х, виробник – Данафа Фармасьютікал Джоїнт Сток Компані, В’єтнам) [14], які застосовують у лікуванні сечокам’яної хвороби, каменів сечовивідних шляхів [26]. За кордоном під назвою *Baytach* продається на ринках Болгарії, Казахстану, Білорусі, Росії.

Екстракт ревеню є одним із компонентів антисептичного препарату *ПІРАЛЬВЕКС*, код АТХ А01АВ11 (фармакотерапевтична група: Антисептичні препарати, виробник – Норжін Фарма, Франція) [27] у формі розчину для ротової порожнини та ясен по 10 мл у флаконах для лікування захворювань ротової порожнини та носоглотки. На міжнародному фармацевтичному ринку цей препарат можна придбати під аналогічною назвою *PYRALVEX* (країни-виробники – Франція, Німеччина, Саудівська Аравія, Оман, Португалія) [18].

Також серед препаратів, які містять як діючі компоненти похідні 9,10-антрахінону, слід згадати препарати, які належать згідно із АТХ-класифікацією до А16А Х: Різні речовини, що впливають на травну систему і метаболізм. Зокрема, екстракт кореня ревеню входить до складу гомеопатичних оральних крапель *ГУНА-БОВЕЛ* [13], код АТХ А16А Х19\*\* Різні препарати (виробник – Гуна С.п.а., Італія), які зареєстровані на фармацевтичному ринку України та застосовуються при функціональних порушеннях і запальних процесах шлунково-кишкового тракту і печінки, гострих і хронічних, а також спастичних і атонічних закрепках, для дезінтоксикації травної системи [15]. Препарат під назвою *GUNA-BOWEL* можна придбати на фармацевтичних ринках США, Великобританії, Канади, Австралії, у країнах ЄС та СНД.

Крім того, сам 9,10-антрахінон входить до складу гомеопатичного препарату *УБІХІНОН КОМПОЗИТУМ* [13], код АТХ А16А Х19\*\* Різні препарати (виробник – Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина) у формі розчину для ін’єкцій по 2,2 мл в ампулі, який застосовують для стимуляції захисних механізмів від впливу токсинів, відновлення заблокованих ферментних систем та у разі порушення їх функціонування, за

дегенеративних захворювань [13, 15]. За кордоном цей препарат випускається під аналогічною

назвою *Ubichinon compositum* та доступний на ринках США, Великобританії, країн Європи та СНД.

Таблиця

**Порівняльний аналіз лікарських форм діючих речовин – похідних 9,10-антрахінону вітчизняного та закордонного виробництва**

Діюча речовина	Вітчизняна форма випуску	Закордонна форма випуску
1	2	3
Мітоксантрон	<i>відсутня</i>	– концентрат для розчину для інфузій; – порошок (субстанція) у флаконах з темного скла; – порошок (субстанція) у подвійних поліетиленових пакетах
Діацереїн	капсули тверді	– порошок (субстанція) у пакетах подвійних поліетиленових для виробництва нестерильних лікарських форм; – капсули тверді
Дантрон	<i>відсутня</i>	– таблетки; – капсули; – розчин для перорального застосування
Даунорубіцин	<i>відсутня</i>	порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій
Доксорубіцин	порошок (субстанція) у банках для виробництва стерильних лікарських форм	– ліофілізований порошок для інфузій; – концентрат для розчину для інфузій
Ідарубіцин	порошок (субстанція) у банках для виробництва стерильних лікарських форм	– концентрат для розчину для інфузій; – капсули
Епірубіцин	порошок (субстанція) у банках для виробництва стерильних лікарських форм	– концентрат для розчину для інфузій; – розчин для ін'єкцій або інфузій
Валрубіцин	<i>відсутня</i>	– концентрат для розчину для інфузій; – розчин для ін'єкцій або інфузій
Глікозиди сени	– таблетки – листя та плоди у пачках, пакетах, мішках, фільтр-пакетах	– фруктові кубики; – таблетки; – листя (субстанція) у мішках, тюках, кипах для виробництва нестерильних лікарських форм, у пакетах поліпропіленових; – пероральний розчин; – жувальні таблетки
Компоненти кори крушини (глюкофрангуліни А і В, франгуліни А і В, фісціон і хризофанол)	кора (субстанція) для виробництва нестерильних лікарських форм у мішках, тюках, кипах, фільтр-пакетах у пачках	– кора (субстанція) для виробництва нестерильних лікарських форм у мішках, тюках, кипах, фільтр-пакетах у пачках

**Висновки**

Проведений аналіз ринку лікарських препаратів, які містять похідні 9,10-антрахінону як активні фармацевтичні інгредієнти, дав змогу визначити, що асортимент засобів здебільшого представлений засобами для лікування онкозахворювань та посилення перистальтики кишківника. У терапії раку основними лікарськими формами є розчини для ін'єкцій, концентрати або порошки

для приготування розчину для ін'єкційного введення. В Україні вітчизняний виробник ТОВ “Сінбіас Фарма” одержує в умовах промислового виробництва протипухлинні субстанції *Ідарубіцин*, *Доксорубіцин*, *Епірубіцин гідрохлорид*, тоді як *Мітоксантрон* виключно іноземного виробництва.

Єдиним представником серед препаратів-похідних 9,10-антрахінону з групи нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів є



Діацереїн, субстанція якого в Україні не виробляється, а основним її постачальником є індійський виробник. Асортимент лікарських засобів з активним фармацевтичним інгредієнтом Діацереїном на міжнародному ринку доволі широкий (більше ніж 20 препаратів), тоді як в Україні він представлений лише чотирма препаратами. Основна лікарська форма препаратів з цією діючою субстанцією – капсули тверді.

Основними вітчизняними виробниками препаратів на основі лікарської рослинної сировини є ПрАТ “Ліктрави” та ПрАТ Фармацевтична фабрика “Віола”. Виробники глікозидів сени в Україні – АТ “Лубнифарм”, ТОВ “Тернофарм” та Фармацевтична компанія “Здоров’я”.

Для лікування закріпив препаратами на основі природних похідних 9,10-антрахінону найживанішою лікарською формою залишаються таблетки. Крім того, рослинну сировину крушини, сенни, ревеню застосовують як у складі зборів, крапель, так і для монотерапії. Також на вітчизняному ринку представлені два гомеопатичні препарати італійського та німецького виробництва, які впливають на травну систему і метаболізм, одними з діючих компонентів яких є похідні 9,10-антрахінону екстракту кореня ревеню та 9,10-антрахінон.

Здійснене дослідження асортименту ринку препаратів-похідних 9,10-антрахінону показує, що на ринку України він утворений здебільшого лікарськими засобами зарубіжного виробництва. Лідують серед країн-виробників Австрія, Італія, Німеччина та Індія. Проте вітчизняний асортимент антрахінонвмісних засобів поступово розширюється, зокрема здійснюється виробництво препаратів на основі лікарської рослинної сировини з 9,10-антрахінонвмісними похідними, що створює перспективи розроблення нових засобів та розширення наявного асортименту лікарських препаратів, зокрема з урахуванням численних робіт щодо постійного пошуку нових біоактивних похідних 9,10-антрахінону та відкриття широкого спектра фармакологічної дії цього класу сполук.

Крім того, наступним етапом роботи буде зіставлення рівня цін за лікарською формою та дозуванням вітчизняних та закордонних лікарських засобів – похідних 9,10-антрахінону.

## References

1. Fouillaud, M., Venkatachalam, M., Girard-Valenciennes, E., Caro, Y., Dufossé, L. (2016). Anthraquinones

and derivatives from marine-derived fungi: Structural Diversity and Selected Biological Activities. *Marine Drugs*, 14(4), 64. doi:10.3390/md14040064. Retrieved from <https://www.mdpi.com/1660-3397/14/4/64>

2. Fouillaud, M., Caro, Y., Venkatachalam, M., Grondin, I., & Dufossé L. (2018). Anthraquinones. In: L. M. L. Nollet; J. A. Gutiérrez-Urbe (eds). *Phenolic Compounds in Food Characterization and Analysis*, 130–170. CRC Press.

3. Malik, E. M. & Müller, C. E. (2016). Anthraquinones As Pharmacological Tools and Drugs. *Medicinal Research Reviews*, 36, 705–748. doi:10.1002/med.21391

4. Hussain, H., Al-Harrasi, A., Al-Rawahi, A., Green, I. R., Csuk, R., Ahmed, I., Shah, A., Abbas, G., Rehman, N. U. & Ullah, R. (2015). A fruitful decade from 2005 to 2014 for anthraquinone patents, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 25(9), 1053–1064. doi:10.1517/13543776.2015.1050793

5. Tikhomirov, A. S., Shtil, A. A., Shchekotikhin, A. E. (2018). Advances in the Discovery of Anthraquinone-Based Anticancer Agents. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, 13(2), 159–183. doi:10.2174/1574892813666171206123114.

6. Siddamurthi, S., Gutti, G., Jana, S., Kumar, A., & Singh S. K. (2020). Anthraquinone: a promising scaffold for the discovery and development of therapeutic agents in cancer therapy. *Future Medicinal Chemistry*, 12(11), 1037–1069. doi:10.4155/fmc-2019-0198.

7. Zvarich, V. I., Stasevich, M. V.; Stan’ko, O. V.; Komarovskaya-Porokhnyavets, E. Z.; Poroikov, V. V.; Rudik, A. V.; Lagunin, A. A.; Vovk, M. V.; & Novikov, V. P. (2014). Computerized prediction, synthesis, and antimicrobial activity of new amino-acid derivatives of 2-chloro-N-(9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-1-yl)acetamide. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 48, 584–588. doi: 10.1007/s11094-014-1154-z.

8. Zvarych, V., Stasevych, M., Novikov, V., & Vovk, M. (2021). Synthesis and Study of Antimicrobial Activity of 2-Dithiocarbamate-N-(9,10-Dioxo-9,10-Dihydroanthracenyl)Acetamides, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(1), 7725–7734. doi: 10.33263/BRIAC111.77257734

9. Zvarych, V., Stasevych, M., Novikov, V., Rusanov, E., Vovk, M., Szweda, P., Grecka, K., & Milewski, S. (2019). Anthra[1,2-d][1,2,3]triazine-4,7,12(3H)-triones as a new class of antistaphylococcal agents: synthesis and biological evaluation. *Molecules*, 24, 4581. doi:10.3390/molecules24244581. Retrieved from <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/24/4581>

10. Halenova, T. I., Nikolaeva, I. V., Stasevych, M. V., Zvarych, V. I., Lunin, V. V., Novikov, V. P., & Savchuk, O. M. (2017). Platelet aggregation under the influence of some dithiocarbamate derivatives of 9,10-anthracenedione. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*,

8, 1626–1632. Retrieved from [https://www.rjpbcs.com/pdf/2017\\_8\(1\)/\[203\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2017_8(1)/[203].pdf)

11. Stasevych, M. V., Zvarych, V. I., Spreis, D. R., & Yaremkevych, O. S. (2019). Computer prediction and verification of antioxidative activity of exo-functionalized derivatives of 9,10-antraquinone. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 2(1), 83–91. doi:10.23939/ctas2019.01.083

12. Thomson Reuters Integrity database. Retrieved from <http://https://integrity.clarivate.com/integrity/xmlxsl/> (accessed December 14, 2019)

13. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy, (2020). Retrieved from <http://www.drlz.com.ua> (in Ukrainian)

14. A searchable version of the complete ATC index with DDDs “ATC/DDD Index 2021”. (2021). Retrieved from [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

15. Spetsializovane medychno internet-vydannia dlia likariv, provizoriv, farmatsevtiv, studentiv medychnykh i farmatsevychnykh vuziv “Kompodium Online”, (2021). Retrieved from <https://compendium.com.ua> (in Ukrainian)

16. Servis “Liki control” (2021). Retrieved from <http://likicontrol.com.ua>. [in Ukrainian]

17. Online database “DrugBank Online” (2021). Retrieved from <https://www.drugbank.com>

18. Online database “Drugs.com” (2021). Retrieved from <https://www.drugs.com>

19. Halterman, P., Vogelzang, N.J., Farabishahadel, A., & Goodman O.B. (2010). Mitoxantrone. In: Figg W., Chau C., Small E. (eds) *Drug Management of Prostate Cancer*. New York: Springer.

20. Pavelka, K., Bruyère, O., Cooper, C., Kanis, J. A., Leeb, B. F., Maheu, E., Reginster, J. Y. (2016). Diacerein: Benefits, Risks and Place in the Management of Osteoarthritis. An Opinion-Based Report from the ESCEO. *Drugs & aging*, 33(2), 75–85. doi: 10.1007/s40266-016-0347-4

21. Report on Carcinogens, Fourteenth Edition (2016, November 3). Danthron. Retrieved from <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/danthron.pdf>

22. Lichtman M. A. (2013). A historical perspective on the development of the cytarabine (7days) and daunorubicin (3days) treatment regimen for acute myelogenous leukemia: 2013 the 40th anniversary of 7+3. *Blood Cells, Molecules and Diseases*, 50(2), 119–130. doi:10.1016/j.bcmd.2012.10.005

23. Manufacturing Issues Remain for Indevus’ Valstar (2008, January 11). Retrieved from <https://www.fdanews.com/articles/103010-manufacturing-issues-remain-for-indevus-valstar> Diaz-Muñoz, G., Miranda, I. L., Sartori, S. K., de Rezende, D. C., & Diaz, M. A. N. (2018). Chapter 11 – Anthraquinones: An Overview. *Studies in Natural Products Chemistry*, 58, 313–338. doi:10.1016/B978-0-444-64056-7.00011-8

24. Koval’ov, V. M., Pavlin, O. I., & Isakova, T. I. (2004). *Farmakohnoziya z osnovamy biokhimiyyi roslyn*. Vyd-vo NFaU MTK-knyha, Kharkiv.

25. Sait „Normatyvno-dyrektyvni dokumenty MOZ Ukrayiny” (2021). *Baytach*. Retrieved from <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=28047>

26. Sait „Normatyvno-dyrektyvni dokumenty MOZ Ukrayiny” (2021). *PYRALVEX* Retrieved from <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=3333>

M. V. Stasevych, V. I. Zvarych

Lviv Polytechnic National University,

Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology

#### MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET SEGMENT OF DRUGS – DERIVATIVES OF 9,10-ANTHRAQUINONE IN UKRAINE

A marketing analysis of the pharmaceutical market for drugs - derivatives of 9,10-anthraquinone was carried out. It is shown that in the Ukrainian market, the vast majority of the assortment of these drugs is formed by foreign-made drugs, the leaders of which are the manufacturing countries Austria, Italy, Germany and India. It has been determined that the majority of anthraquinone drugs are represented by agents for the treatment of diseases of various types of cancer and strengthening of the intestinal reticulum. It has been established that “Sinbias Pharma” LLC is engaged in the production of four anticancer substances in Ukraine. For preparations based on anthraquinone-containing medicinal herbal raw materials, domestic manufacturers are PJSC “Liktavy” and PJSC Pharmaceutical Factory “Viola”, and the producers of senna glycosides are JSC “Lubnypharm”, “Ternopharm” LLC and Pharmaceutical company “Zdorovyie”. Injection solutions, lyophilisates, tablets and hard capsules are the main dosage forms of drugs – derivatives of 9,10-anthraquinone.

Key words: 9,10-anthraquinone; active pharmaceutical ingredient; medicinal product; market analysis of drugs based on derivatives of 9,10-anthraquinone; range of drugs; dosage form; herbal raw materials; homeopathic preparations.