

УДК 615.243.4

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА НА ПРИМЕРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Н.В. Мазова^{1*}, А.Л. Марченко¹, Н.В. Марченко¹

Резюме. В статье проведен анализ российского фармацевтического рынка и сравнительная характеристика препаратов группы ингибиторов протонной помпы. Представлены данные о производстве, регистрации и продажах данной группы лекарственных средств в период 2007–2016 гг.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, российский фармацевтический рынок, биодоступность, вспомогательные вещества.

THE ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET ON THE EXAMPLE OF MEDICINES OF GROUP OF INHIBITORS OF THE PROTON PUMP

N.V. Mazova^{1*}, A.L. Marchenko¹, N.V. Marchenko¹

Abstract. In this research is carried out the review of the Russian pharmaceutical market and the comparative characteristic of medicines of group of inhibitors of a proton pump. Data on production, registration and sales of this group of medicines are provided during 2007–2016.

Keywords: inhibitors of a proton pump, Russian pharmaceutical market, bioavailability, excipients.

1 – ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия" Минздрава России, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

1 – Saint-Petersburg Chemical-Pharmaceutical Academy, 14, Lit. A, Prof. Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russia

* адресат для переписки:

E-mail: natalia.mironcheva@pharminnotech.com

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные препараты группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) являются представителями эффективных средств лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). ИПП относятся к классу антисекреторных препаратов, действующих на протонную помпу париетальной клетки, ингибируют ее активность и обеспечивают выраженный антисекреторный эффект независимо от природы кислотостимулирующего фактора [1, 2]. Уникальность ИПП состоит в том, что они высокоселективно блокируют молекулу кислотопродукции – H^+/K^+ -АТФ-азы, при этом в кислой среде ($pH \leq 1$) происходит преобразование их в активную форму (сульфенамид). Сульфенамид соединяется с цистеиновыми группами протонной помпы, что приводит к ингибированию H^+/K^+ -АТФ-азы и угнетению секреции соляной кислоты. Применение лекарственных препаратов на основе ИПП позволяет поддерживать оптимальный уровень кислотности среды желудка в течение длительного времени [3, 4]. При этом препараты группы ИПП, как правило, редко проявляют побочные эффекты, и это обуславливает их популярность в медицинской практике при лечении таких заболеваний, как гастроэзофагеальная рефлюкс-

ная болезнь (ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, неэрозивная ГЭРБ), язва желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), симптоматические язвы (синдром Золлингера – Эллисона), атрофический гастрит, гастропатия, функциональная диспепсия, инфекция *Helicobacter pylori* [5].

В связи с тем, что препараты ИПП применяются для лечения широкого круга заболеваний ЖКТ, рынок данных препаратов представлен большим количеством торговых наименований лекарственных препаратов на основе различных представителей группы ИПП.

Различают две группы ингибиторов протонной помпы. Первая группа лекарственных средств на основе рацематов: омепразол (выход на рынок – 1988 г.), лансопразол (1991 г.), пантопразол (1994 г.), рабепразол (1998 г.). Вторая группа ЛС на основе энантиомеров: эзомепразол (S-омепразол; выход на рынок – 2001 г.), декслансопразол (R-лансопразол; 2009 г.) [5].

Механизм действия различных представителей препаратов этого класса одинаков, так как все ИПП являются производными бензимидазола. Они отличаются друг от друга структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольных кольцах, различия проявляются в основном

в фармакокинетику и фармакодинамику [6, 7]. Номенклатура препаратов группы ИПП, зарегистрированных в РФ, представлена в таблице 1.

Ассортимент лекарственных средств ИПП на российском фармацевтическом рынке включает препараты как отечественного (38%), так и зарубежного (62%) производства. В общей номенклатуре на долю оригинальных препаратов приходится 12%. Отечественные компании выпускают только дженерики препаратов ИПП. Наибольшую долю среди зарубежных препаратов занимают препараты фармацевтических компаний Индии (26%) и Словении (11%) [8].

Стоит отметить, что распространённость различных препаратов ИПП на рынке лекарственных препаратов зависит от ряда факторов, таких как степень изученности, стоимость, технология производства, фармакологическая активность и прочее [9].

В ходе исследования был проведен анализ динамики регистрации препаратов ИПП на отечественном рынке производителями различных стран в рассматриваемый период времени (2009-2015 годы). Данные представлены на рисунке 1.

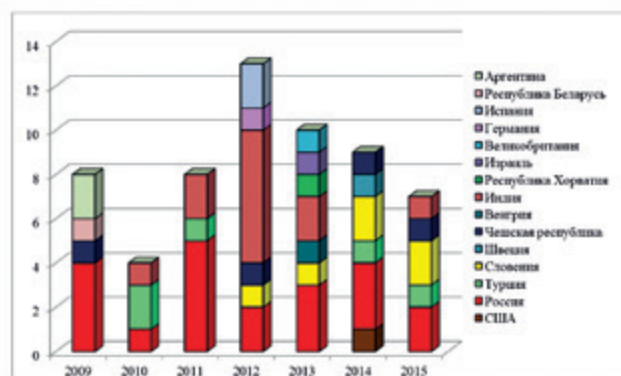


Рисунок 1. Динамика развития номенклатуры препаратов на основе ингибиторов протонной помпы в РФ в период 2009–2015 гг.

Общий ассортимент ИПП на сегодняшний день – около 100 торговых наименований лекарственных препаратов, среди которых препараты на основе перечисленных выше активных фармацевтических субстанций занимают следующие доли: 52% – омепразол, 16% – пантопразол, 12% – рабепразол, 11% – лансопразол, 1% – декслансопразол.

Среди российских производителей самым популярным является производство препаратов омепразола, родоначальника группы ИПП. Возможно, это связано с устоявшейся, проработанной годами технологией их производства и высоким спросом на наиболее известный и изученный препарат.

Омепразол часто используют для создания композиций многокомпонентных препаратов в комбинации с антибиотиками. Препараты «тройной терапии»,

соответствующие дневной дозе приема каждого действующего вещества, «Пилобакт» с комбинацией действующих веществ «омепразол + тинидазол + кларитромицин», и «Пилобакт АМ» с комбинацией действующих веществ «омепразол + амоксициллин + кларитромицин» – предназначены для использования в эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [10].

В настоящее время большую популярность среди гастроэнтерологов и пациентов с кислотозависимыми заболеваниями приобретают препараты рабепразола. Это связано с более высокой абсолютной биодоступностью препарата – у рабепразола она равна 52% в сравнении с 40% биодоступности омепразола [11]. Но с технологической точки зрения субстанция рабепразола является очень неустойчивой к любым воздействиям, поэтому используется отечественными производителями namного реже и занимает меньшую долю в номенклатуре рынка.

Из зарегистрированных в России препаратов ИПП 16% приходится на пантопразол. При этом для перорального применения его производят исключительно в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Популярность субстанции пантопразола среди производителей обусловлена двумя основными причинами: первая – у него высокая и постоянная биодоступность вне зависимости от приема пищи (77%), вторая – пантопразол является наиболее химически устойчивой субстанцией группы ИПП. Отметим, что активность российских производителей по разработке и регистрации лекарственных препаратов на основе пантопразола сопоставима с активностью производителей препаратов из Индии.

Наиболее эффективным препаратом среди ИПП является выпущенный в 2000 году эзомепразол [3]. Эзомепразол первым из данной группы был синтезирован с помощью технологии стереоселективного синтеза и представляет собой оптический изомер омепразола. Эзомепразол имеет особенности метаболизма, его антисекреторная эффективность превосходит таковую у других представителей этой группы. Доказано, что эзомепразол обеспечивает лучший контроль за секрецией соляной кислоты по прошествии 6 ч после приема уже в первый день применения, так как обладает хорошей абсорбирующей способностью, а значит, более длительным по сравнению с омепразолом и рабепразолом действием в течение суток после приема [11]. При ежедневном приеме в течение 5 дней в дозировке 20 мг один раз в сутки средняя максимальная концентрация соляной кислоты в ЖКТ снижается на 90%. Лечение эзомепразолом дозировкой 20 мг 2 раза в сутки в комбинации с антибактериальными средствами (антибиотиками) в течение всего лишь недели приводит к эрадикации *Helicobacter pylori* примерно у 90% пациентов [12]. На данный момент препараты на основе эзомепразола занимают 8% в номенклатуре фармацевтического рынка препаратов ИПП.

Таблица 1.

Зарегистрированные в РФ препараты группы ингибиторов протонной помпы

Наименование действующего вещества (МНН)	Лекарственная форма	Наименование препаратов
Омепразол	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий	Ортанол® («Сандоз д.д.», Словения); «Желкизол» («Юкеа Фармасьютикал групп Ко., Лтд.», Китай); «Омал» (ЗАО «Фармгид», Россия); Лосек® («АстраЗенека АБ», Швеция), «Хелицид» («Зентива к.с.», Чешская республика); «Омез» («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия); «Ультоп» («КРКА, д.д.», Ново место, Словения); «Улкозол» («Лабораториос Баго С.А.», Аргентина)
	Капсулы или капсулы кишечнорастворимые	«Омепразол-Тева» («Тева», Израиль); Омизак® («Торрент Фармасьютикалс Лтд.», Индия), «Омепразол» (ООО «БЗМП», Россия); Омез® («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия); Ультоп® («КРКА, д.д.», Ново место, Словения); «Омепразол-Зентива» («Зентива к.с.», Чешская республика); «Цисагаст» («ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.», Чешская Республика); «Омепразол-Рихтер» («Лабораториос Ликонса А.О.», Испания); «Омепразол» (ООО «Лекфарм», Республика Беларусь); «Омепразол» (ЗАО «Канон Продакшн», Россия); «Омепразол» (ООО «Озон», Россия); Ромесек® («Ранбаки Лабораториз Лимитед», Индия); «Омепразол-OBL» (ЗАО «Оболенское», Россия); «Омепразол» (ОАО «Биосинтез», Россия); «Омепразол» (ЗАО «Северная звезда», Россия); «Омепразол» (ОАО «Валента Фармацевтика», Россия); «Омитокс» («Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд.», Индия); Ортанол® («Сандоз д.д.», Словения); «Омепразол» (ОАО «Синтез», Россия); «Омипикс» («М. Дж. Биофарм Пвт. Лтд.», Индия); «Омепразол» («Мосхимфармпрепараты» им. Н. А. Семашко, Россия); «Плеом-20» («Плетхико Фармасьютикалз Лтд.», Индия); «Омепразол» (ООО «Производство медикаментов», Россия); «Омепразол» (Скопинский фармацевтический завод, Россия); «Омепразол – ШТАДА» (ОАО «Нижфарм», Россия); Омез®Д («Торрент Фармасьютикалс Лтд.», Индия); «Омепразол» (ОАО «АВВА РУС», Россия); «Омепразол-Акри» (ОАО «Акрихин ХФК», Россия); «Гастрозол» (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия); «Улкозол» («Лабораториос Баго С.А.», Аргентина); «Промез» («Протекх Биосистемс Пвт.Лтд.», Индия); «Омекапс» («Аджанта Фарма Лтд.», Индия); «Оцид» («Кадила Хэлткэр Лтд.», Индия); «Омепразол» («Олайнфарм АО», Латвия); «Зероцид» («Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия); «Омепразол» (ООО «ГМ Фармацевтикалс», Грузия), «Сопрал» (АО «Софарма», Болгария)
	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Лосек® МАПС® («АстраЗенека АБ», Швеция)
Рабепразол	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения	«Рабелок» («Кадила Фармасьютикалз Лтд.», Индия)
	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	«Рабелок» («Кадила Фармасьютикалз Лимитед», Индия); Разо® («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия), «Берета» («ВЕРОФАРМ», Россия); «Хайрабелоз» («Хайгланс Лабораториз Пвт. Лтд.», Индия); «Золиспан» («Лабораториос Ликонса С.А.», Испания); «Нофлюкс» (ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия), Зульбекс® (ООО «КРКА-РУС», Россия); «Онтайм» (ООО «Тева», Россия); «Париет» (ООО «Джонсон & Джонсон», Швейцария)
	Капсулы или капсулы кишечнорастворимые	«Рабепразол-OBL» (ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия); «Рабепразол» (ЗАО «Северная звезда», Россия)
Лансопразол	Капсулы или капсулы кишечнорастворимые	«Лансопразол Штада» (ОАО «Нижегородский химико-фармацевтический завод» Россия); «Лознзар-сановель» («Сановель», Турция), «Ланзабел» («Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.», Турция), «Ланзоптол» («КРКА, д.д.», Ново место, Словения); «Эпикур» (ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия); «Ланцид» («Микро Лабс Лимитед», Индия); Ланзап® («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Индия); «Геликол» («Эджзаджибаши Ильяч Санайи ве Тиджарет А.Ш.», Турция); «Лансопразол» (ЗАО «Медисорб», Россия); «Наклофен Протект» (ООО «КРКА-РУС», Россия)
Пантопразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	«Пантопразол Канон» (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия); Пулореп® («Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш.», Турция); «Кросацид» («Микро Лабс Лимитед», Индия); «Пиженум – сановель» («Сановель» Турция); «Ультера» (ЗАО «Сотекс», Россия); «Санпраз» («Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия); «Пантаз» («Медлей Фармасьютикалз Лтд.», Индия); «Нольпаза» («КРКА, д.д.», Ново место, Словения); Контролок® («Никомед ГмбХ», Германия); «Пептазол» («Кимика Монтпеллиер С.А.», Аргентина); «Зипантола» («Плива Хрватска д.о.о.», Республика Хорватия); «Панум» («Юник Фармасьютикал Лабораториз», Индия)
	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения	Панум® «Юник Фармасьютикал Лабораториз», Индия); «Санпраз» («Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия); «Нольпаза» («КРКА, д.д.», Ново место, Словения); «Контролок» («Такеда ГмбХ», Германия)

Окончание табл. 1

Наименование действующего вещества (МНН)	Лекарственная форма	Наименование препаратов
Эзомепразол	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	«Эзомепразол Зентива» («Зентива к.с.», Чешская республика); «Эзомепразол Канон» (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия); «Нео-зекст» («Сандоз д.д.», Словения); «Вимово» («АстраЗенека ЮК Лимитед», Великобритания); Нексиум® («АстраЗенека АБ», Швеция)
	Капсулы кишечнорастворимые	Эманера® (АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения)
	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения	Нексиум® («АстраЗенека АБ», Швеция)
	Пеллеты/гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	Нексиум® («АстраЗенека АБ», Швеция)
Декслансопразол	Капсулы с модифицированным высвобождением	Дексилант® («Такеда Фармасьютикалс США Инк», США)

Результаты анализа номенклатуры показывают, что ИПП нашли широкое применение в виде твердых лекарственных форм: 53% препаратов представляют собой кишечнорастворимые капсулы, 30% – таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 6% – порошок, пеллеты или гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь и лишь 11% – лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Пероральная ЛФ стала наиболее приемлемой для препаратов ИПП в связи со свойствами субстанций, которые активно взаимодействуют с кислородом и влагой из воздуха, легко окисляются под воздействием влажности, нагревания, подвергаются разрушению или трансформации в кислой и нейтральной водной среде. Поэтому ИПП в виде твердой лекарственной формы для перорального применения должен быть защищен от контакта с кислым желудочным соком и доставлен в верхние отделы кишечника в неизменном виде, где pH близок к нейтральному. При этом необходимо обеспечение быстрого всасывания и максимальной биодоступности в этом отделе кишечника. Твердые лекарственные формы с модифицированным высвобождением, а в частности таблетки или капсулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, способны обеспечивать выполнение этих условий [9, 13].

Для разработки данных лекарственных форм при производстве препаратов группы ИПП используется множество различных вспомогательных веществ. Составы готовых лекарственных препаратов содержат разнообразные наполнители, связующие и антиоксиданты. Проанализированные композиции препаратов отечественных и зарубежных производителей включают около 30 наименований разных эксципиентов. При этом российские составы многообразны, тогда как за рубежом предпочитают классические примеры рецептур. Для сравнения ниже

представлены сведения об использовании вспомогательных веществ в составах препаратов ИПП, производимых в Чешской Республике и в Российской Федерации. Были проанализированы составы всех зарегистрированных препаратов исследуемой страны и рассчитана доля каждого вспомогательного вещества от общего количества используемых в составах препаратов эксципиентов. Так, например, доля сахарозы в трех зарегистрированных препаратах Чешской Республики составляет 14% от всех вспомогательных веществ этих препаратов. Данные анализа представлены на рисунках 2 и 3.



Рисунок 2. Использование вспомогательных веществ в рецептурах препаратов – ингибиторов протонной помпы, выпускаемых производителями Чешской Республики

Также необходимо отметить тенденцию роста интереса к использованию новых вспомогательных веществ в составах с течением времени. То есть композиции, зарегистрированные в период 2007–2009 годов, не отличались разнообразием, в то время как с каждым годом увеличивалось применение нестандартных компонентов в рецептурах. Так как в 2007 году насчитывалось 12 вспомогательных ве-



Рисунок 3. Использование вспомогательных веществ в рецептурах препаратов ингибиторов протонной помпы, выпускаемых отечественными производителями

ществ в разных составах, а в 2014 году уже около 30. Это, без сомнения, связано с ростом рынка вспомогательных веществ и степени изученности свойств субстанций ИПП.

Наиболее распространенными вспомогательными компонентами, входящими в состав препаратов ИПП в качестве наполнителей, можно назвать маннитол, который используется в 45%¹ случаев как основной наполнитель, сахарозу (30%), сорбитол (10%), что, вероятно, связано с инертными свойствами полиолов. В качестве связующих веществ наиболее часто применяют повидон – 46% от всех связующих веществ, гипрометеллозу (17%), гидроксипропилцеллюлозу (25%). Практически в каждом составе имеется какой-либо антиоксидант (стабилизатор) в виде солей кальция (22%), магния (58%) или натрия (18%) (магния гидрокарбонат, магния оксид и т.д.).

Модифицированное высвобождение действующих веществ ИПП в отделе кишечника достигают за счет покрытия кишечнорастворимой оболочкой. В качестве кишечнорастворимой оболочки могут быть использованы различные типы полимеров, которые растворяются при различных значениях pH – от 4,8 до 7,2 [14].

В состав кишечнорастворимых покрытий могут входить различные полимеры: фталаты (гипрометеллозы фталат, поливинилацетатфталат и т.д.), шеллак, производные метакриловой кислоты (полиметакрилаты). Эти полимеры, как правило, не используются самостоятельно. В рецептуру покрытия могут дополнительно входить функциональные вспомогательные вещества: другие полимеры, пластификаторы (полисорбат, триэтилацетат), структурообразователи и пигменты. Для получения качественной оболочки используют ука-

занные вещества в виде растворов в этаноле, изопропанол, этилацетате, толуоле и других растворителях. Существует также технология покрытия таблеток водно-аммиачными растворами шеллака или полиметакрилата, представленными компаниями в виде водных дисперсий или редиспергируемых порошков (Eudragit, AcryLEZE, Kollicoat® MAE, Surelease®). Данные кишечнорастворимые покрытия могут быть использованы как в виде монокомпонентов, так и в виде готовых смесей различных компаний (Ashland, BASF, Colorcon), что значительно облегчает процесс производства [15, 16]. Наиболее часто в составах препаратов ИПП используют кишечнорастворимые оболочки на основе полимеров метакриловой кислоты (75%), реже – различные фталаты (18%).

Российские производители активно выводили на рынок новые продукты на основе ИПП практически каждый год. Однако в 2012 году появилось много дженериков, произведенных в Индии [8]. Необходимо отметить, что ежегодно регистрируются новые препараты на основе субстанций группы ИПП, что свидетельствует об актуальности разработки данных лекарственных средств.

Известно, что в случае появления все большего количества дженериков на рынке возрастает конкуренция. При этом происходит активное перераспределение долей рынка лекарственного средства (ранее целиком принадлежавшего оригиналу), и это, как правило, приводит к снижению продаж более дорогого оригинального препарата. Однако, как показали результаты наших исследований, рынок препаратов ИПП растет в целом и при этом объемы продаж оригинальных препаратов этой группы остаются практически стабильными в натуральных показателях, а увеличение происходит за счет выхода дженериковых версий, что обеспечивает повышение доступности данной группы лекарственных средств для населения. Так, например, в группе омепразола оригинальный препарат «Лосек» занимает в продажах около 1% (в упаковках), при этом прирост группы препаратов омепразола за шесть лет (2008–2014 гг.) составил 118%, а прирост показателя продаж оригинального препарата – 69%. У более новых ИПП, например рабепразола, изменений в показателях продаж до выхода дженериков практически не было (продажи составляли около 770 тысяч упаковок в год). За первые два года после выхода дженериков рынок препаратов рабепразола вырос в 1,5 раза, а продажи оригинального препарата остались прежними². Стоимость дженериков гораздо ниже, чем оригинальных препа-

¹ Здесь и далее указаны доли препаратов ИПП из общей номенклатуры (табл. 1), в состав которых входит соответствующее вспомогательное вещество.

² В расчетах использованы данные базы DSM-group (по Российской Федерации).

ратов, что имеет немаловажное значение для пациента и часто определяет выбор препарата исходя из финансовых возможностей, особенно для длительного приема. Поэтому выход каждого нового дженерика создает дополнительную конкуренцию, в первую очередь другим дженерикам.

К примеру, стоимость оригинального препарата на основе эзомепразола варьирует в диапазоне от 1 тыс. до 3,5 тыс. руб. за упаковку, тогда как его аналог можно приобрести по цене от 200 руб. за упаковку № 14. Вышедшие же гораздо раньше дженериковые лекарственные средства на основе омепразола имеют еще более низкую розничную цену (около 40 руб. за упаковку).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственные средства группы ИПП являются эффективными и современными препаратами для лечения целого ряда кислотозависимых заболеваний. На фармацевтическом рынке присутствует обширная номенклатура препаратов данной группы, но он продолжает активно расти и развиваться. Основной задачей производителей является совершенствование процесса производства препаратов ИПП за счет применения новых вспомогательных веществ. Разработка современных технологий получения препаратов ИПП позволяет снизить цену и делает доступными современные лекарственные препараты.

Таким образом, на примере структуры рынка препаратов ИПП проведенное исследование демонстрирует не только развитие технологии и инноваций в препаратах данной группы, но и отмечает общие тенденции развития номенклатуры лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.А. Самсонов. Ингибиторы протонной помпы – препараты выбора в лечении кислотозависимых заболеваний // Фарматека. 2007. № 6. С. 10–15.
2. Патент РФ № 2172170. Лекарственное средство для улучшения пищеварения / Н.Б. Демина, Н.Н. Катаева, В.А. Кеменова, В.А. Быков, Г.Б. Бравова. – Оpubл. 20.08.2001.
3. И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Д.Е. Дичева, А.Ю. Гончаренко. Фармакотерапевтические аспекты применения ингибиторов протонной помпы // Медицинский вестник МВД. 2013. № 3(64). С. 9–14.
4. Э.Н. Платошкин. Ингибиторы протонной помпы — эталон лечения кислотозависимых заболеваний // Медицинские новости. 2007. № 10. С. 25–30.
5. Т.Л. Лапина. Ингибиторы протонной помпы: как оптимизировать лечение кислотозависимых заболеваний // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 5. С. 53–57.
6. М.Р. Конорев, Г.Д. Тябут. Ингибиторы протонной помпы: свойства и применение // Медицинские новости. 2011. № 9. С. 58–60.
7. Т.Л. Лапина. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике // Фарматека. 2002. № 9. С. 11–16.
8. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения 17.01.2017).
9. Н.В. Мироньчева, А.Л. Марченко. Обоснование выбора полимера для композиции таблеток-ядер препаратов – ингибиторов протонной помпы // Сборник материалов IV Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 20–21 апреля 2015 г. – СПб.: СПХФА, 2014. С. 308–310.
10. L.E. Gustavson. Effect of omeprazole on concentrations of clarithromycin in plasma and gastric tissue at steady state// Antimicrob. Agents Chemother. 1995. № 39(9). P. 2078–2083.
11. С.В. Морозов. Сравнительная эффективность антисекреторного действия рабепразола и эзомепразола у лиц, быстро метаболизирующих ингибиторы протонного насоса // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 6. С. 58–63.
12. Д.С. Демьяненко. Нексиум (эзомепразол) – новое слово в лечении кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Здоровье Украины. 2008. № 6(1). С. 36–37.
13. Д.П. Чувашова, С.Н. Егорова. Характеристика и ассортимент ингибиторов протонной помпы, а также субстанций для их производства // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 41–46.
14. Патент РФ № 2356540. Капсулы, содержащие pellets с действующими веществами, различающиеся между собой профилями высвобождения из них действующих веществ / С. Аншютц, Р. Шнайдер. – Оpubл. 27.05.2009.
15. Н.Б. Демина. Современные тенденции развития технологии матричных лекарственных форм с модифицированным высвобождением (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. 2016. Т. 50. № 7. С. 47–53.
16. R.C. Rowe, P.J. Sheskey, M.E. Quinn. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition. – London; Chicago: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009. 907 p.