

# *Микрохим*

*Коротко о компании*



# О НАС

- С 1991 г. компания осуществляет выпуск активных фармацевтических субстанций для украинских и зарубежных производителей.
- В числе наших клиентов ЗАО «Борщаговский ХФЗ», ООО «Монфарм», фармацевтическая компания «Здоровье» и др.
- В 2000 г. начато производство готовых форм на основе собственных субстанций и сегодня товарный портфель компании включает таблетированные препараты, спреи с высокоточным дозированием и инъекции.

# СТРАТЕГИЯ КОМПАНИИ

- Реализация принципа – от субстанций до готовых лекарственных форм.
- Разработка и производство современных генериков, в т.ч. форм с модифицированным высвобождением действующего вещества.

# ПЕРСОНАЛ

- Численность основного персонала 86 человек.
- 30 сотрудников компании задействовано в исследовательском секторе и лаборатории по контролю за качеством, в их числе доктор технических и кандидат химических наук.
- Ядро компании составляют выпускники вузов Москвы и Санкт Петербурга.

# СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ

- Малотоннажные высокоактивные субстанции и готовые лекарственные формы для лечения заболеваний сердечнососудистой и нервной систем.
- В активе компании **7** субстанций и **14** препаратов

# ГЕОГРАФИЯ БИЗНЕСА

Украина и страны ближнего зарубежья в т.ч.:

- ✓ Россия
- ✓ Беларусь
- ✓ Молдова
- ✓ Казахстан
- ✓ Узбекистан
- ✓ Грузия
- ✓ Болгария
- ✓ Тайвань

# АНТИГИПОКСАНТЫ



# Сосудистые поражения миокарда И ГОЛОВНОГО МОЗГА

Динамика смертности в период с 80-х г.г. по 2005 г.

## ИБС

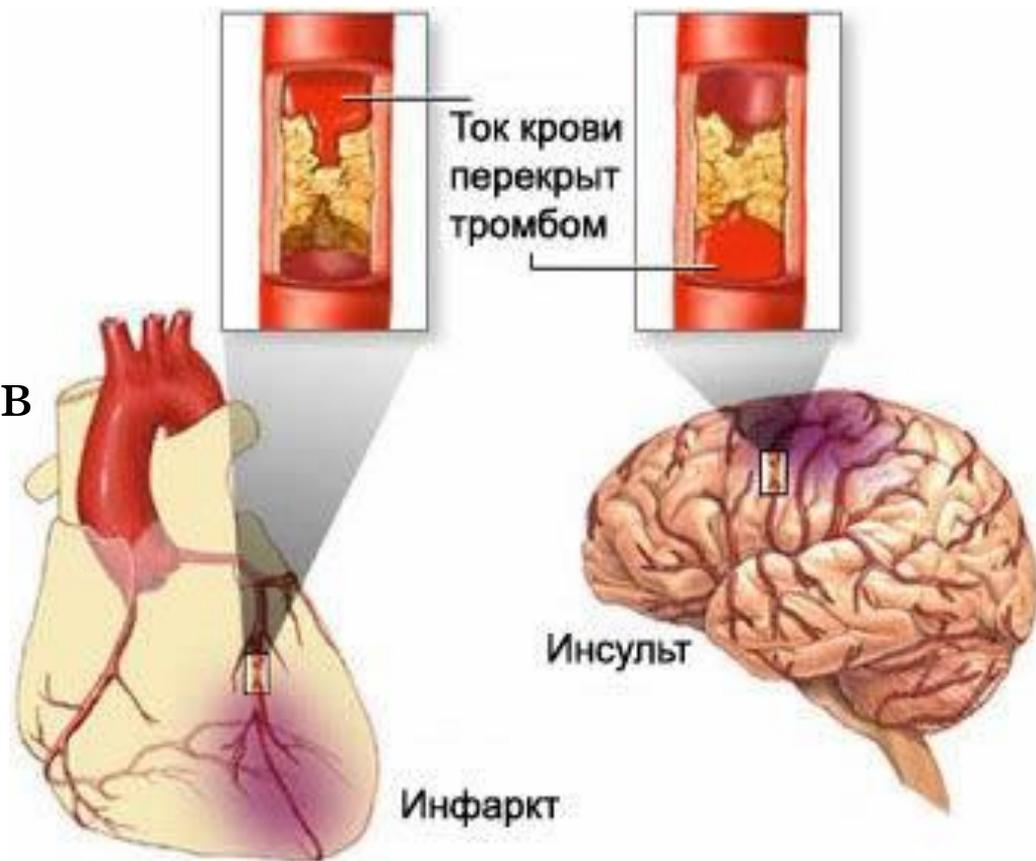
- среди мужчин <65 лет – выросла со 149 до 234 на 100 тыс.;
- среди женщин <65 лет – выросла с 52 до 74 на 100 тыс.;

## Инсульты

- среди мужчин <65 лет – выросла с 58 до 69 на 100 тыс.;
- среди женщин <65 лет – уменьшилась с 35 до 32 на 100 тыс. (однако снижение зарегистрировано только в 2004-2005 гг., до этого уровень смертности колебался от 34-35 до 47 на 100 тыс.).

- Проблема современной патогенетической терапии сосудистых поражений миокарда и головного мозга, имеющих общие механизмы, является важнейшей в клинической практике в связи с их широкой распространенностью, высоким уровнем инвалидизации и летальности

В основе патогенеза ИБС и инсульта лежат нарушения кровотока и связанная с этим гипоксия тканей сердца и мозга



Важным направлением в лечении ИБС является использование препаратов, влияющих на метаболизм миокарда в условиях гипоксии и реперфузии и оказывающих цитопротективный эффект на клетки миокарда.

К перспективным средствам,  
обладающим указанными  
свойствами,  
могут быть отнесены  
антигипоксанты.

**По определению В.М. Виноградова (1985),  
к антигипоксантам относятся вещества,  
которые способны уменьшить или  
ликвидировать последствия  
кислородного голодания.**



# ГИПОКСИЯ

Это несоответствие  
энергопотребности  
клетки  
энергопродукции в  
системе  
митохондриального  
окислительного  
фосфорилирования в  
результате снижения  
поступления  
кислорода

# Механизм развития гипоксии

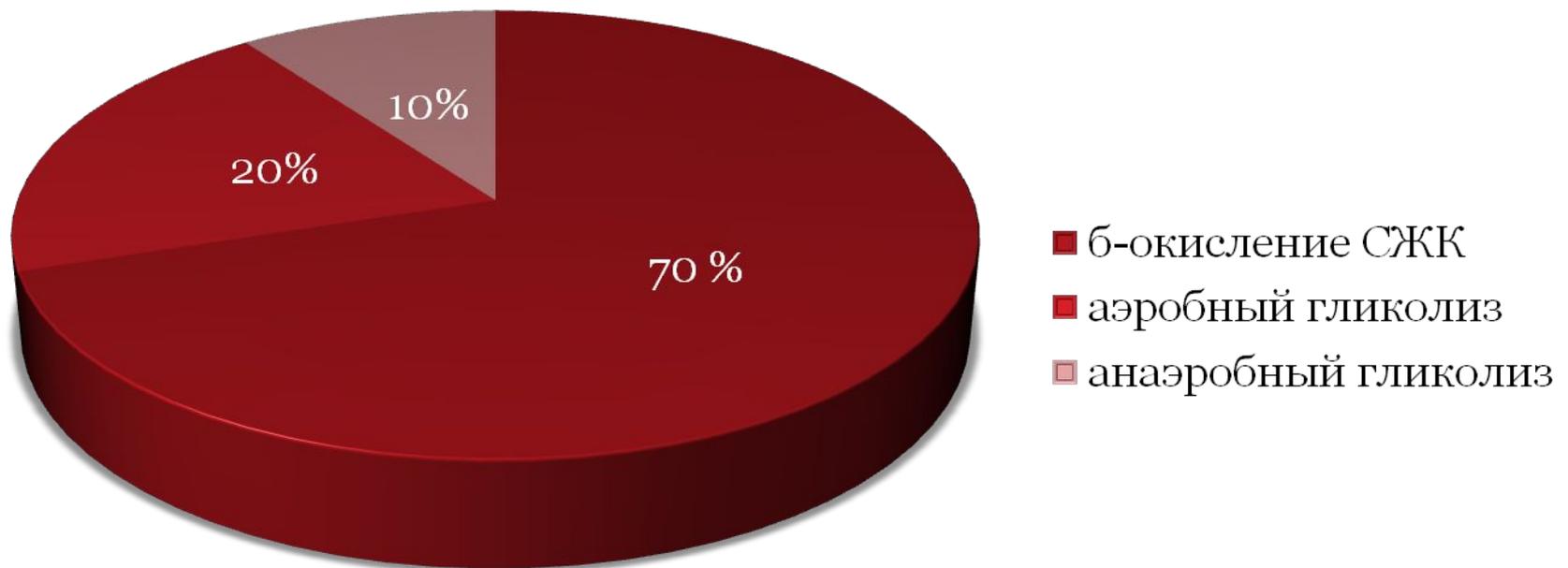


## Окисление глюкозы менее производительный, но более экономичный путь выработки энергии

- При адекватном снабжении кислородом оптимальным путем производства АТФ является  $\beta$ -окисление СЖК
- Однако при этом потребность в кислороде на 12% выше, чем при аэробном гликолизе
- Транспорт СЖК через мембрану митохондрий требует дополнительных затрат энергии

# Баланс выработки энергии клеткой в норме

**Продукцирование энергии в виде АТФ**

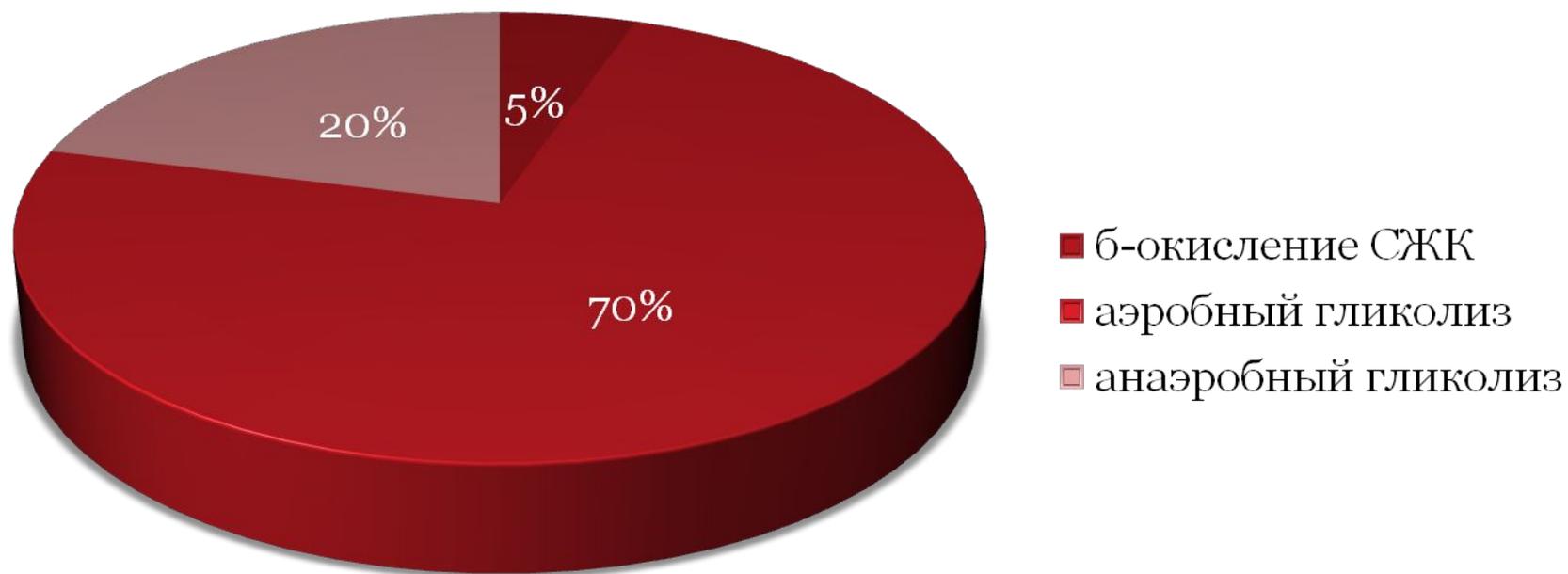


# При нарушении снабжения тканей кислородом баланс смещается в сторону гликолиза

- При окислении 1 молекулы глюкозы аэробным путем образуется **38** молекул АТФ
- При окислении по анаэробному механизму всего **2**
- Низкая продуктивность, а так же накопление молочной кислоты при анаэробном гликолизе делают его наименее предпочтительным
- Однако в условиях гипоксии этот путь оказывается единственно возможным

# Баланс выработки энергии клеткой при гипоксии

**Продукцирование энергии в виде АТФ**



# Улучшить энергетический статус клетки можно:

- Повышая эффективность использования кислорода
- Поддержанием активности цикла Кребса, особенно сукцинатного звена
- Возмещением утраченных компонентов дыхательной цепи
- Формированием искусственных редокс-систем, шунтирующих дыхательную цепь
- Снижением кислородного запроса тканей
- Увеличением доли гликолиза без накопления лактата
- Перераспределением расхода АТФ в пользу жизненно необходимых процессов
- Введением извне высокоэнергетических соединений

# Классификация антигипоксантов

## 1. ПРЕПАРАТЫ С ПОЛИВАЛЕНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

1.1. Производные амидинотиомочевины

1.2. Ингибиторы окисления жирных кислот

## 2. СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИЕ И СУКЦИНАТОБРАЗУЮЩИЕ СРЕДСТВА

## 3. ЕСТЕСТВЕННЫЕ КОМПОНЕНТЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

## 4. ИСКУССТВЕННЫЕ РЕДОКС-СИСТЕМЫ

## 5. МАКРОЭРГИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

*ПРЕПАРАТЫ С ПОЛИВАЛЕНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ (мельдоний, амтизол, триметазидин, карнитин)* при гипоксии стабилизируют митохондриальные мембраны, уменьшают угнетение дигидрогеназ цикла Кребса, предотвращают разобщение окисления и фосфорилирования, увеличивая тем самым продукцию АТФ на единицу потребляемого дефицитного кислорода.

Препараты данной группы снижают кислородный запрос тканей, благодаря ингибированию нефосфорилирующих видов окисления – микросомального и свободнорадикального. В результате кислород экономится для потребления в энергопродуцирующих окислительных реакциях в митохондриях.

*СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИЕ И СУКЦИНАТОБРАЗУЮЩИЕ СРЕДСТВА (этилметилгидроксипиридина сукцинат, оксибутират натрия)* поддерживают при гипоксии активность сукцинатоксидазного звена. Это ФАД-зависимое звено цикла Кребса, позднее угнетающееся при гипоксии по сравнению с НАД-зависимыми оксидазами, может определенное время поддерживать энергопродукцию в клетке при условии наличия в митохондриях субстрата окисления в данном звене - сукцината (янтарной кислоты).

*ЕСТЕСТВЕННЫЕ КОМПОНЕНТЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ (цитохром С, убихинон)* выполняют функцию заместительной терапии, поскольку при гипоксии из-за структурных нарушений митохондрии теряют часть своих компонентов, включая переносчики электронов.

Препараты данной группы при гипоксии проникает в клетку и митохондрии, встраиваются в дыхательную цепь и способствует нормализации энергопродуцирующего окислительного фосфорилирования.

*ИСКУССТВЕННЫЕ РЕДОКС-СИСТЕМЫ (олифен)*. Создание антигипоксантов с электроноакцепторными свойствами, образующими искусственные редокс-системы, преследует цель в какой-то мере компенсировать развивающийся при гипоксии дефицит естественного акцептора электронов – кислорода. Такие препараты должны шунтировать звенья дыхательной цепи, перегруженные электронами в условиях гипоксии, "снимать" электроны с этих звеньев и тем самым в определенной степени восстанавливать функцию дыхательной цепи и сопряженного с ней фосфорилирования.

## *МАКРОЭРГИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (креатинфосфат).*

Антигипоксантами, созданными на основе естественного для организма МАКРОЭРГИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ - креатинфосфата. В миокарде и в скелетной мышце креатинфосфат выполняет роль резерва химической энергии и используется для ресинтеза АТФ, гидролиз которой обеспечивает образование энергии, необходимой в процессе сокращения актомиозина.

Действие как эндогенного, так и экзогенно вводимого креатинфосфата состоит в непосредственном фосфорилировании АДФ и увеличении тем самым количества АТФ в клетке. Кроме того, под влиянием препаратов данной группы стабилизируется сарколеммальная мембрана ишемизированных кардиомиоцитов, снижается агрегация тромбоцитов и увеличивается пластичность мембран эритроцитов.

Препараты каждой из перечисленных групп обладают определенными преимуществами и недостатками, но наиболее широкое распространение получили препараты с поливалентным действием мельдоний (Тризипин) и триметазидин, а так же сукцинатсодержащее средство этилметилгидроксипиридина сукцинат (Армадин).

Эти препараты отличаются высокой эффективностью действия, широким спектром фармакологических эффектов, малым количеством побочных эффектов, возможностью включения в стандартные схемы лечения большого количества заболеваний.



# ТРИЗИПИН

## Действующее вещество:

3-(2,2,2-триметилгидразиний)  
пропионата дигидрат

## Форма выпуска:

водный раствор для инъекций,  
100 мг/мл амп. 5 мл №10



# Биохимические основы действия Тризипина



# Эффекты Тризипина

<b>метаболический кардио-нейро-цитопротектор</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• угнетает транспортировку жирных кислот;</li><li>• способствует использованию глюкозы в качестве источника энергии;</li><li>• увеличивает выход АТФ из митохондрий;</li><li>• обеспечивает большую сопряженность окисления с фосфорилированием и увеличение синтеза АТФ;</li><li>• стабилизирует Ca<sup>++</sup>-й обмен;</li><li>• способствует сохранению структурной целостности и функциональной активности клеток в условиях гипоксии.</li></ul>
<b>антигипоксанта</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• тормозит транспортировку жирных кислот из цитоплазмы клеток в митохондрии;</li><li>• увеличивает утилизацию глюкозы в цикле Кребса, стимулируя менее кислородзатратный вариант синтеза АТФ;</li><li>• позволяет уменьшить потребность клеток в кислороде, нормализовать энергетический метаболизм и функции клетки.</li></ul>
<b>антиоксидант</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• угнетает перекисное окисление липидов;</li><li>• уменьшает накопление в клетках активных форм недоокисленных жирных кислот и продукцию свободных радикалов;</li><li>• повышает и активность ферментов антиоксидантной системы;</li><li>• уменьшает последствия реперфузионного синдрома.</li></ul>
<b>мембрано-протектор, мембрано-стабилизатор</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ослабляет повреждающее действие промежуточных продуктов бета-окисления СЖК на плазматические мембраны;</li><li>• стабилизирует структуру и функциональную активность митохондрий;</li><li>• нормализует текучесть клеточных мембран, предотвращает их разрушение после реперфузии.</li></ul>

# Триципин и триметазидин

## сходства и различия

### Триметазидин

- триметазидин тормозит в митохондриях бета-окисление всех жирных кислот, блокируя последнюю реакцию 4-стадийного процесса окисления жирных кислот (3-кетоацил-КоА-тиолазу), что не мешает накоплению активированных форм жирных кислот (ацилКоА и ацилкарнитина) в митохондриях и вредному влиянию этих метаболитов на транспортные и другие функции мембран (Lopaschuk G.D., 2001)
- В то же время триметазидин уменьшает скорость окисления жирных кислот и положительно влияет на обмен веществ в ишемизированной клетке, так как включается альтернативная система производства энергии — окисление глюкозы, которая на 12 % эффективнее использует кислород для синтеза АТФ, что определяет цитопротективное действие триметазидина на ишемизированные клетки.

### Триципин

- ограничивает транспорт через мембраны митохондрий только длинноцепочечных жирных кислот, в то время как короткоцепочечные могут свободно проникать в митохондрии и окисляться там (Сахарчук И.И. и др., 1992).
- обратимо ограничивает скорость биосинтеза карнитина из его предшественника — гамма-бутиробетаина (ГББ), а так как именно с помощью карнитина осуществляется транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий, то приток жирных кислот и, следовательно, их накопление в митохондриях уменьшается, что никак не сказывается на метаболизме короткоцепочечных жирных кислот. Это означает, что милдронат практически не способен оказывать токсическое действие на дыхание митохондрий, так как блокирует окисление не всех жирных кислот.

В исследовании «EMIP-FR» (1996) было показано, что триметазидин, применяемый в качестве антиоксиданта, например для лечения инфаркта миокарда, в виде 48-часовой инфузии (кратковременно, в острой фазе) по эффективности сравним с плацебо.

# АРМАДИН

**Действующее вещество:**  
этилметилгидроксипиридина  
сукцинат

**Форма выпуска:**  
водный раствор для инъекций,  
50 мг/мл амп. 2 мл №10



# Биохимические основы действия Армадина

ускорение дикарбоновой части цикла Кребса (сукцинат – фумарат – малат), что сочетается со снижением концентрации лактата и в меньшей степени пирувата, которые накапливаются при гипоксии внутри клетки (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат)

усиление транспорта электронов в митохондриях, восстановление протонного градиента на их мембранах, что сопровождается смещением кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, т. е. увеличивается отдача кислорода тканям (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат)

стимуляция прямого окисления глюкозы по пентозофосфатному шунту, что повышает уровень пула восстановленных нуклеотидов - НАДФН (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат)

участие в ресинтезе эндогенной ГАМК через α-кетоглутаровую кислоту и янтарный полуальдегид (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат)

# Эффекты Армадина

## **метаболический кардио-нейро- цитопротектор**

- способствует сохранению структурной целостности и функциональной активности клеток

## **антигипоксикант**

- стимулирует альтернативный, менее кислородоемкий вариант синтеза АТФ – гликолиз
- активирует сукцинатаксидазное звено цикла Кребса
- активирует электрон-транспортную и сопрягающую функцию цитохромного участка митохондрий в условиях подавления НАД- зависимого окисления
- способствует быстрому ресинтезу АТФ
- восстанавливает синтез эндогенного вазодилатора NO, восстанавливает кровоснабжение клеток

## **антиоксидант**

- ингибирует перекисное окисление липидов и продукцию свободных радикалов
- связывает перекисные радикалы липидов и способствует их элиминации
- активирует систему антиоксидантной защиты
- уменьшает последствия реперфузионного синдрома
- восстанавливает активность передоксальзависимых ферментов ингибирует продукцию нейротропного яда - аммиака

## **мембранопротектор, мембраностабилизатор**

- ускоряет встраивание фосфолипидов в клеточную мембрану
- уменьшает вязкость клеточных мембран, повышает их текучесть
- оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты, ионные каналы и рецепторные комплексы

*Армадин*

реализуя различные механизмы действия, препараты повышают

жизнестойкость клетки  
в условиях **ГИПОКСИИ**

*Тризитин*

# Особенности механизма действия Армадина и Тризипина

## *Армадин*

Антигипоксантажные эффекты препарата связаны с увеличением доставки и потребления клетками сукцината, который обеспечивает функционирование цикла Кребса в условиях гипоксии и 3-оксипиридина (эмоксипина), оказывающего антиоксидантное действие. Совместное действие активных компонентов препарата приводит :

- к активации митохондриальной дыхательной цепи и быстрому ресинтезу АТФ;
- стабилизации структуры и функциональной активности митохондрий, клеточных мембран.
- улучшению синаптической проводимости и снижению вероятности возникновения аритмий;
- к связыванию свободных радикалов и предотвращению перекисного окисления липопротеидов низкой плотности, что препятствует атеросклеротическому поражению сосудов.

Клинически эффекты Армадина проявляются:

в уменьшении выраженности ишемии и ангинозного синдрома, уменьшению степени поражения клеточных структур в результате гипоксии после реперфузии;

## *Тризипин*

- инактивирует транспорт длинноцепочечных СЖК в митохондрии за счет чего тормозится процесс  $\beta$ -окисления. Блокируя окисление свободных ЖК мельдоний, как и триметазидин, стимулирует окисление глюкозы, препятствует повреждению клеточных мембран и улучшает транспорт АТФ. Опосредованно влияет на продуцирование эндотелием сосудов NO, склонность тромбоцитов к агрегации, что улучшает гемодинамику и реологию крови. При профилактическом приеме мельдоний тренирует часть ферментной системы ответственной за гликолиз – эффект преколондирования, что повышает устойчивость клетки к гипоксии.

***Широкий спектр  
фармакологических эффектов***

# Фармакологические эффекты

## *Армадин*

антигипоксантный

антиоксидантный

цитопротекторный

антиангинальный

мембранопротекторный

ангиопротекторный

гипохолестеринемический

антиатеросклеротический

анксиолитический

ноотропный

противосудорожный

детоксикационный

## *Тризипин*

антигипоксантный

антиоксидантный

цитопротекторный

антиангинальный

мембранопротекторный

ангиопротекторный

антиатеросклеротический

***Безопасность  
и  
эффективность***

# Фармакокинетические показатели препаратов

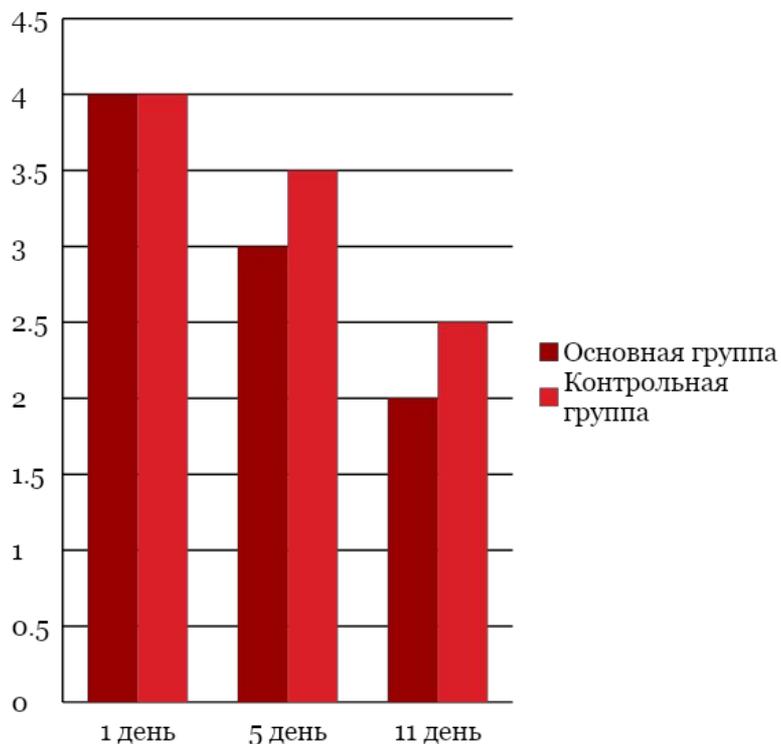
Показатель	Армадин	Тризипин
Биодоступность, %	высокая	высокая
Быстрота достижения максимальной концентрации, ч.	0,5-0,6 (вводится капельно)	сразу после в/в введения (вводится болюсно)
Мах концентрация в плазме, нг/мл	50-100	
Терапевтический диапазон, мкг/кг	10-300	
<b>LD50 (при приеме внутрь, крысы), мг/кг</b>	<b>3000</b>	<b>18000</b>
Период полувыведения, ч	4,7-5,0	3-6
Общее количество метаболитов	5	2
Количество активных метаболитов	1	0
Пути выведения	с мочой	с мочой

***Опыт клинического применения  
АРМАДИН***

# нарушение мозгового кровообращения

## Ишемический инсульт

Динамика тяжести инсульта по шкале Ренкина

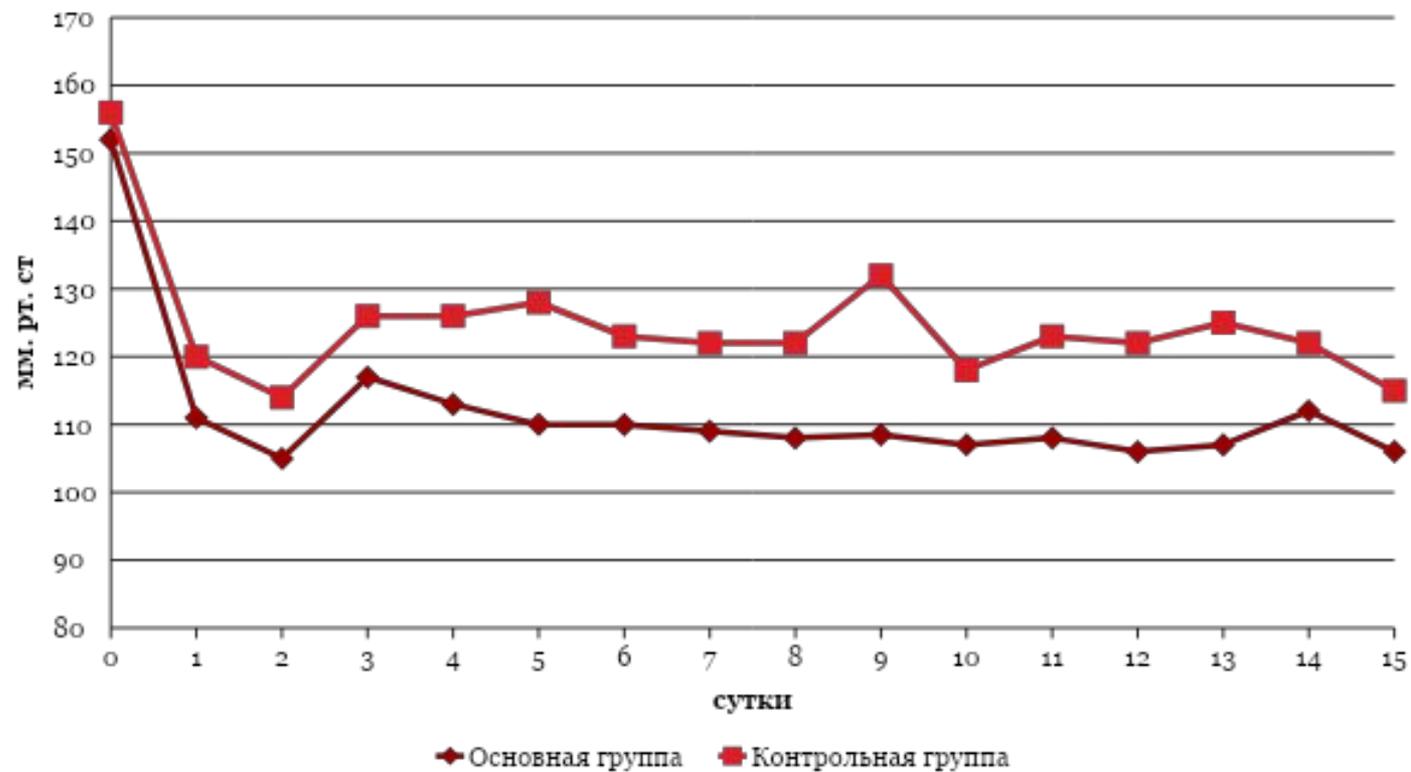


## Хронические цереброваскулярные расстройства

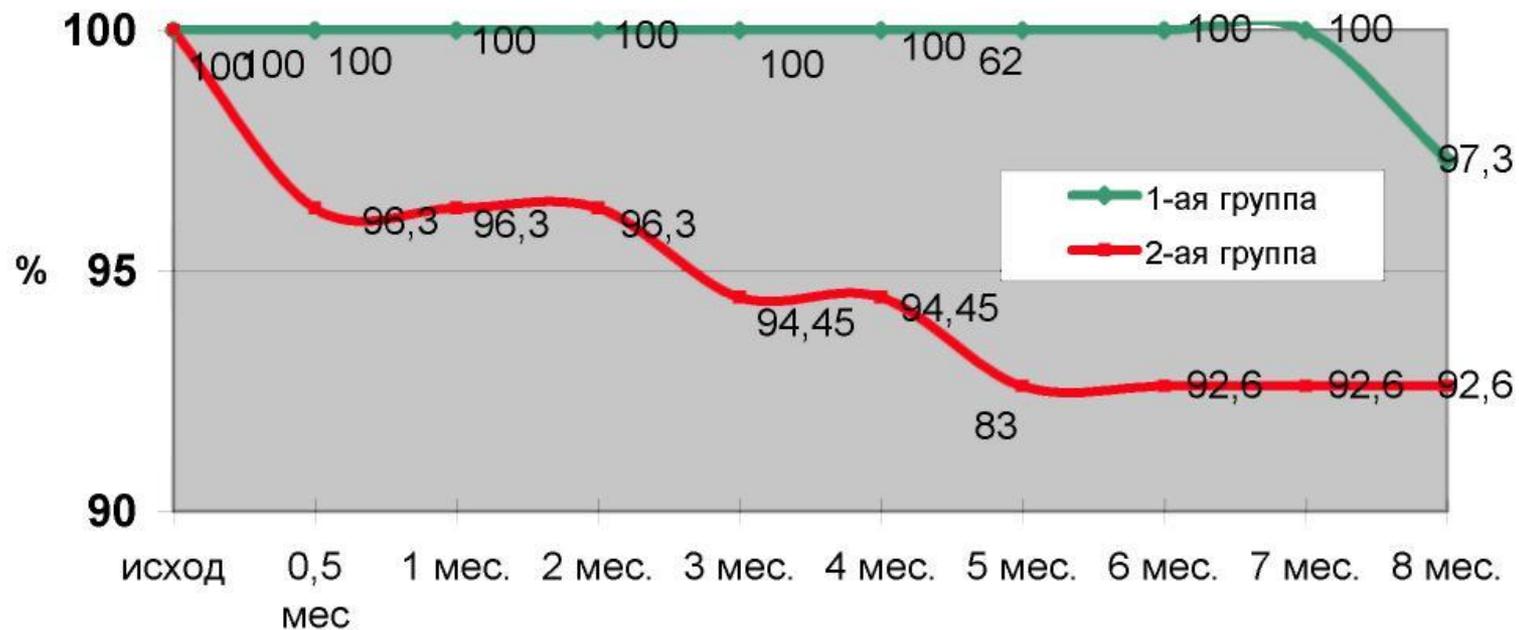
Частота положительной динамики (%) со стороны отдельных симптомов заболевания



# Гипертоническая болезнь



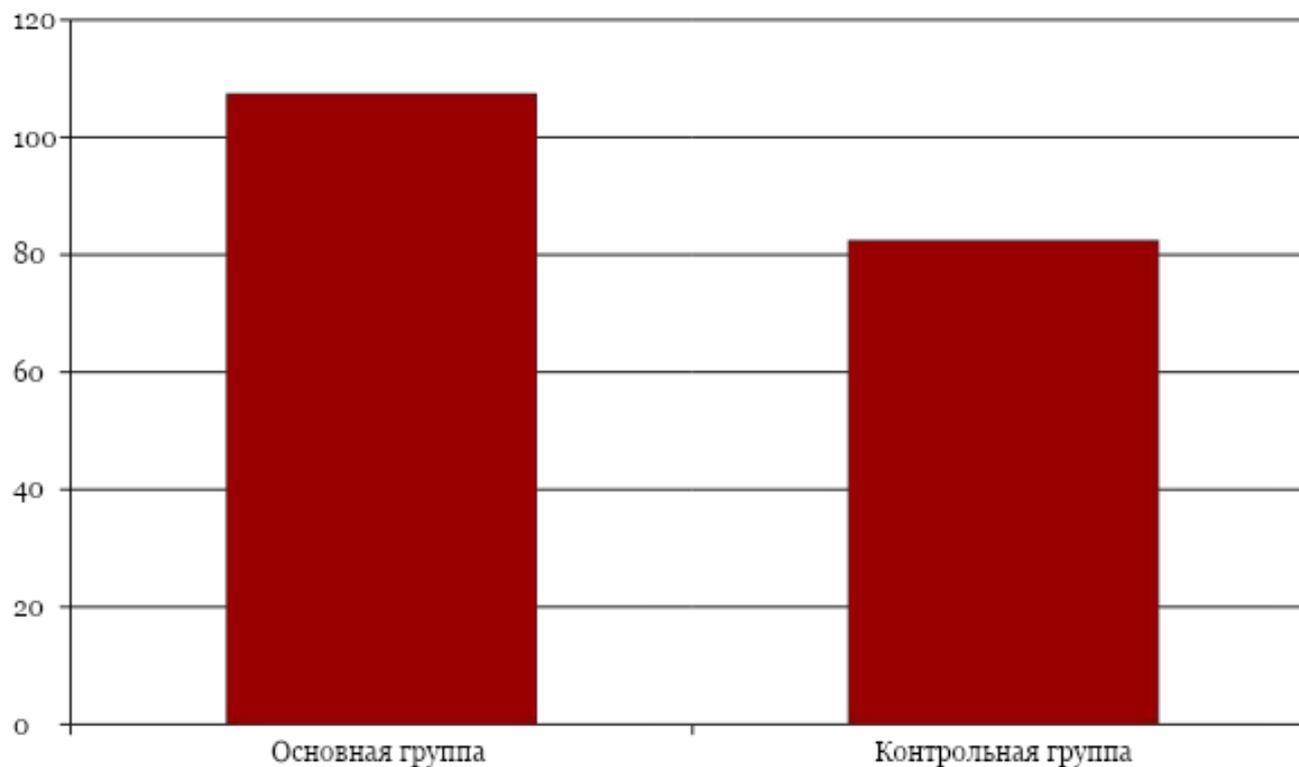
# Острый инфаркт миокарда



Выживаемость в основной (группа 1) и контрольной (группа 2) группах в отдаленном периоде, %.

# Толерантность к физической нагрузке

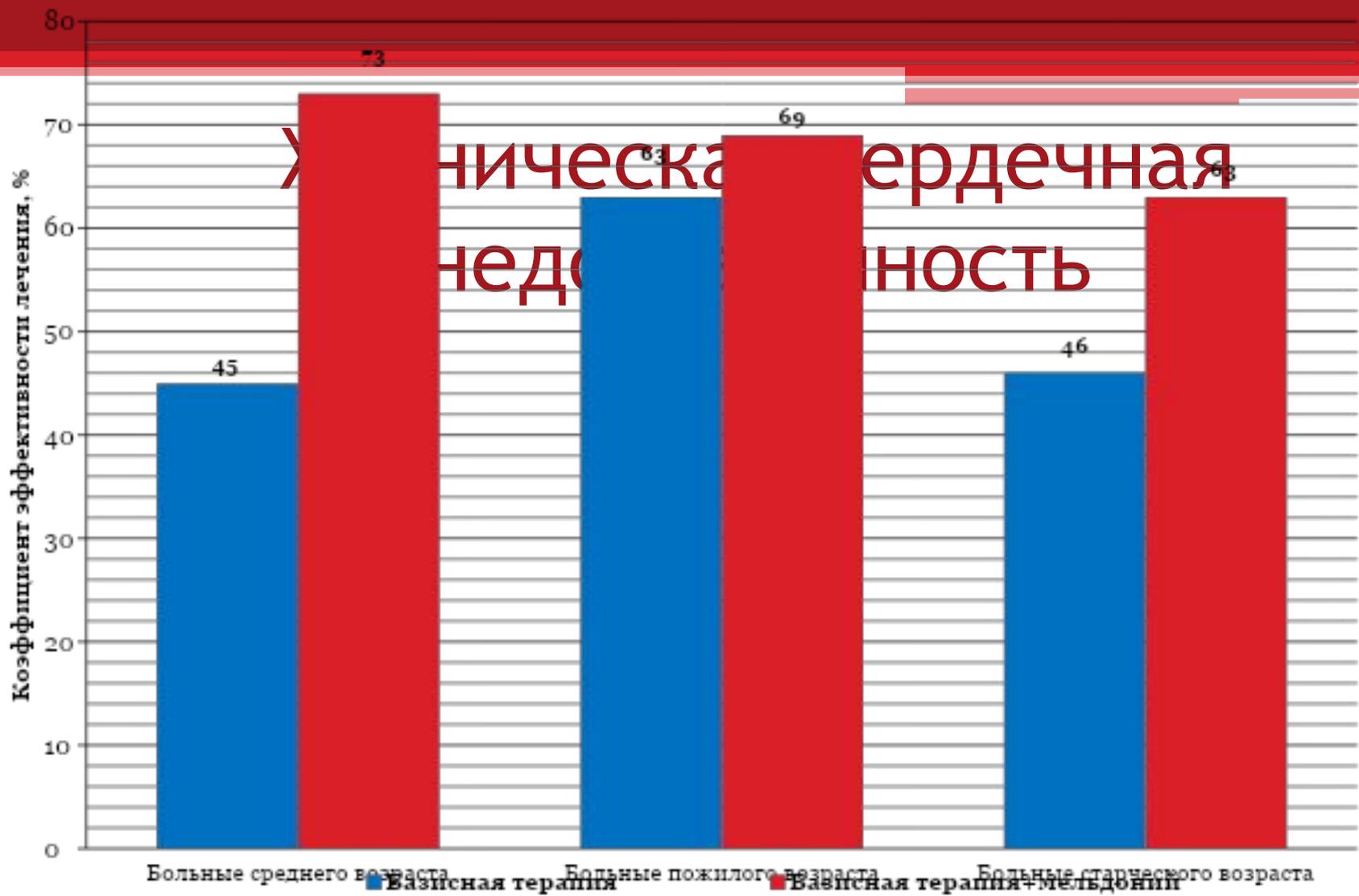
Толерантность к физической нагрузке на 10 сутки после ИМ, Вт



## Рекомендуемые схемы применения препарата Армадин в зависимости от нозологической формы

Нозологическая форма	Путь введения, разовая доза, кратность введения	Суточная доза	Курсовая доза	Длительность курса лечения
ИБС. Острый инфаркт миокарда	В/в капельно, а затем – в/м в средней дозе 200 мг (2-3 мг/кг, но не более 250 мг) 3 раза в сутки	600 мг (12 мл, 6 ампл) (6-9 мг/кг в сутки, но не более 800 мг)	в/в – 3000 мг (60 мл, 30 ампл); в/м – 5400 мг (108 мл, 54 ампл). Всего: 88 ампл	В/в капельно – первые 5 дней, затем в/м 9 дней
ИБС. Нестабильная стенокардия	В/в струйно по 200 мг (4 мл) 2 раза в сутки	400 мг (8 мл, 4 ампл)	2000 мг (40 мл, 20 ампл)	5 дней, при рецидиве – повторный курс
Гипертоническая болезнь	В/м по 100 мг (2 мл) 1-2 раза в сутки	100-200 мг (2-4 мл, 1-2 ампл)	1000-3000 мг (20-60 мл, 10-30 ампл)	10-15 дней, каждые 6 месяцев
Гипертоническая болезнь. Гипертонический криз	В/в капельно или в/м в средней дозе по 100-200 мг (2-4 мл) 1-2 раза в сутки	200-400 мг (4-8 мл, 2-4 ампл) (3-6 мг/кг в сутки)	1000-2000 мг (20-40 мл, 10-20 ампл)	5 дней, при рецидиве – повторный курс
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острая фаза	В/в капельно или струйно 200-300 мг (4-6 мл) 1 раз в сутки; в/м – 100 мг (2 мл) 3 раза в сутки	В/в 200-300 мг (4-6 мл, 2-3 ампл), в/м – 300 мг (6 мл, 3 ампл)	В/в – 400-1200 мг (8-24 мл, 4-12 ампл), в/м – 2400-3600 мг (48-72 мл, 24-36 ампл). Всего: 28-48 ампл	в/в капельно или струйно – первые 2-4 дня, затем в/м 8-10 дней
ОНМК ранний восстановительный период	В/в струйно или в/м по 200 мг (4 мл) 1-2 раза в сутки	200-400 мг (4-8 мл, 2-4 ампл)	2800-5600 мг (56-112 мл, 28-56 ампл)	14 дней
Последствия ОНМК (поздний восстановительный период)	В/м по 200 мг (4 мл) 2 раза в сутки	400 мг (8 мл, 4 ампл)	4000-6000 мг (80-120 мл, 40-60 ампл)	10-15 дней, каждые 4-6 месяцев
Дисциркуляторная энцефалопатия, фаза декомпенсации	В/в капельно или струйно по 100 мг (2 мл) 2-3 раза в сутки; затем – в/м по 100 мг (2 мл) 1 раз в сутки	В/в 200-300 мг (4-6 мл, 2-3 ампл), в/м – 100 мг (2 мл, 1 ампл)	В/в – 2800-4200 мг (56-84 мл, 28-42 ампл), в/м – 1400 мг (28 мл, 14 ампл). Всего: 56 ампл	в/в капельно или струйно – первые 14 дней, затем в/м 14 дней
Дисциркуляторная энцефалопатия, фаза компенсации	В/м по 100 мг (2 мл) 2 раза в сутки	200 мг (4 мл, 2 ампл)	2000-2800 мг (40-56 мл, 20-28 ампл)	10-14 дней, каждые 4-6 месяцев
ЧМТ, сотрясение ГМ, ушиб ГМ легкой степени	В/в струйно или в/м по 100-200 мг (2-4 мл) 1-2 раза в сутки	100-400 мг (2-8 мл, 1-4 ампл)	В/в – 1000-6000 мг (20-120 мл, 10-60 ампл)	10-15 дней
ЧМТ, ушиб ГМ средней степени тяжести	В/в капельно или струйно по 200-400 мг (4-8 мл) 1-2 раза в сутки	200-800 мг (4-16 мл, 2-8 ампл)	2000-12000 мг (40-240 мл, 20-120 ампл)	10-15 дней
ЧМТ, ушиб ГМ тяжелой степени тяжести	В/в капельно или струйно по 200-400 мг (4-8 мл) 2-4 раза в сутки	400-1600 мг (8-32 мл, 4-16 ампл)	4000-24000 мг (80-480 мл, 40-240 ампл)	10-15 дней
ЧМТ, подострый период	В/в струйно или в/м по 200 мг (4 мл) 2 раза в сутки	400 мг (8 мл, 4 ампл)	4000-6000 мг (80-120 мл, 40-60 ампл)	10-15 дней
Легкие когнитивные расстройства атеросклерот. генеза и тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях	В/м по 100-300 мг (2-6 мл) 1 раз в сутки	100-300 мг (2-6 мл, 1-3 ампл)	1400-9000 мг (28-180 мл, 14-90 ампл)	14-30 дней
Вегето-сосуд. дистония, астеня, синдром вегетативн. дисфункции, невротич. и неврозоподобные сост.	В/в струйно по 100-200 мг (2-4 мл) 1-2 раза в сутки или в/м по 200 мг (4 мл) 1-2 раза в сутки	В/в 100-400 мг (2-8 мл, 1-4 ампл) или в/м – 200-400 мг (4-8 мл, 2-4 ампл)	В/в – 1000-4000 мг (20-80 мл, 10-40 ампл) или в/м – 3000-6000 мг (60-120 мл, 30-60 ампл)	в/в струйно – 10 дней или в/м – 15 дней, каждые 4-6 месяцев
Алкогольный абстинентный синдром	В/в 100-200 мг (2-4 мл) 1-2 раза в сутки или в/м 100-200 мг (2-4 мл) 2-3 раза в сутки;	в/в – 100-400 мг (2-8 мл, 1-4 ампл) или в/м – 200-600 мг (4-12 мл, 2-6 ампл)	В/в – 500-3500 мг (10-70 мл, 5-35 ампл) или в/м – 1000-4200 мг (20-84 мл, 10-40 ампл)	5-7 дней
Острая интоксикация антипсихотическими средствами	В/в по 100-300 мг (2-6 мл) 1 раз в сутки	100-300 мг (2-6 мл, 1-3 ампл)	700-4200 мг (14-84 мл, 7-42 ампл)	7-14 дней
Острые гнойно-воспалительные процессы в брюшной полости	В/в, доза препарата зависит от тяжести заболевания, распространения воспалительного процесса и вариантов протекания			до достижения стойкого положительного клинико-лабораторного эффекта
Острый отечный панкреатит	В/в капельно или в/м по 100 мг (2 мл) 3 раза в сутки	300 мг (6 мл, 3 ампл)		до достижения положительного эффекта
Некротический панкреатит, легкая форма	В/в капельно или в/м по 100-200 мг (2-4 мл) 3 раза в сутки	300-600 мг (6-12 мл, 3-6 ампл)		до достижения положительного эффекта
Некротический панкреатит, средней тяжести	В/в капельно по 200 мг (4 мл) 3 раза в сутки	600 мг (12 мл, 6 ампл)		до достижения положительного эффекта
Некротический панкреатит, тяжелая форма	В режиме пульс-дозирования по 400 мг (8 мл) 2 раза в первые сутки, а затем – по 300 мг (6 мл) 2 раза в сутки с постепенным снижением дозы	800 мг (16 мл, 8 ампл) – 600 мг (12 мл, 6 ампл) – 400 мг (8 мл, 4 ампл) – 200 мг (4 мл, 2 ампл)		до достижения положительного эффекта
Некротический панкреатит, крайне тяжелая форма	В/в капельно по 400 мг (8 мл) 2 раза в сутки, далее после стабилизации – по 300 – 400 мг (6-8 мл) 2 раза в сутки с постепенным снижением дозы	800 мг (16 мл, 8 ампл), после стабилизации – 600 – 800 мг (12-16 мл, 6-8 ампл) с постепенным снижением дозы		до достижения положительного эффекта

***Опыт клинического применения  
ТРИЗИПИН***

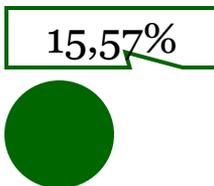
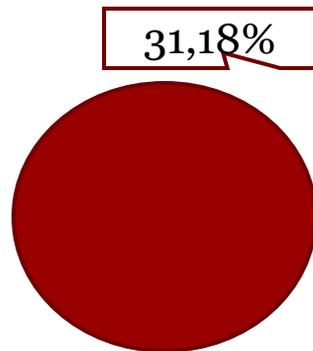


## Комплексное лечение ХСН.

# Влияние препарата на уровень АД

Количество больных с достижением  
целевого уровня АД

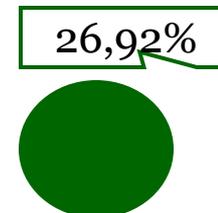
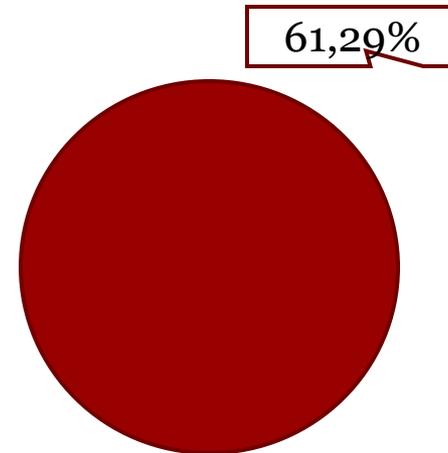
Базисная терапия + мильдоний



Базисная терапия

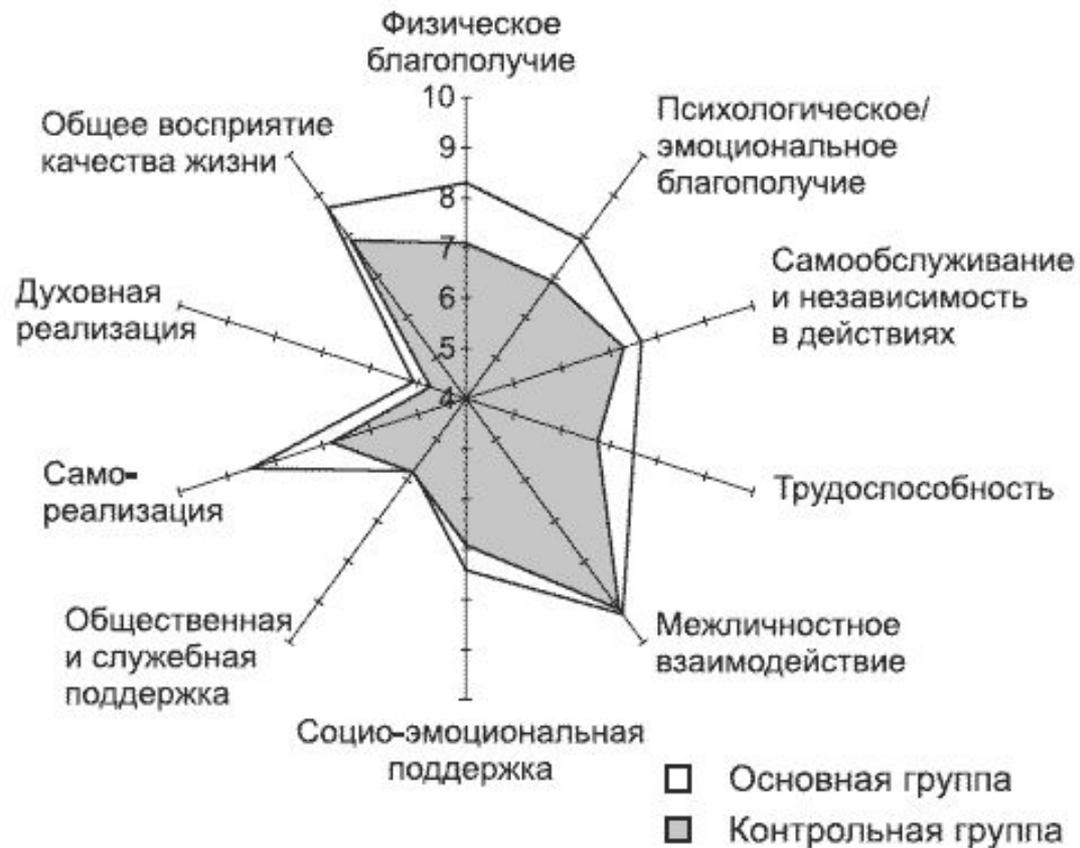
Количество больных со снижением  
функционального класса стенокардии

Базисная терапия + мильдоний



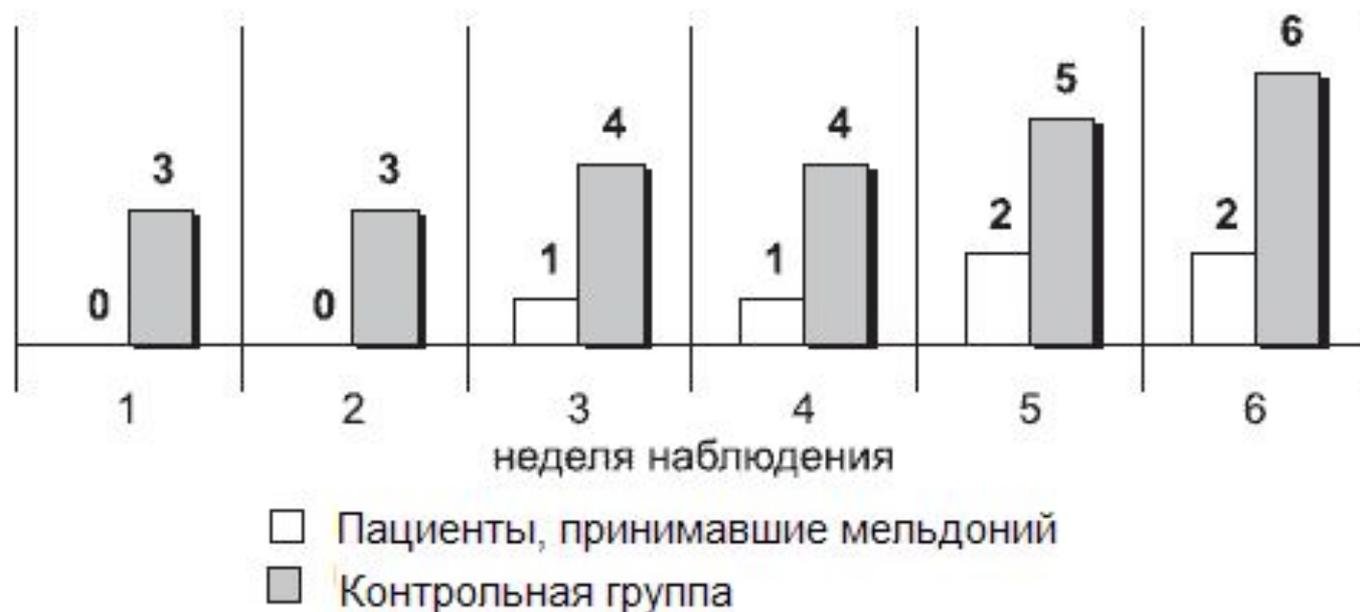
Базисная терапия

# Влияние на показатель «Качество жизни»



# Алкогольный абстинентный синдром

Частота рецидивов в основной и контрольной группах



## Рекомендуемые схемы применения препарата Тризипин в зависимости от нозологической формы

Нозологическая форма	Путь введения, разовая доза, кратность введения	Суточная доза	Курсовая доза
Сердечно-сосудистые заболевания (стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, дисгормональная кардиопатия)	В/в, суточную дозу (500-1000 мг (5-10 мл) можно делить на 2 приема	500-1000 мг (5-10 мл, 1-2 амп)	14000 мг (140 мл, 28 амп)- 42000 мг (420 мл, 84 амп)
ИБС. Острый инфаркт миокарда	В/в по 200-300 мг (2-3 мл) – 1-3 дня, а затем – в/в по 500 мг (5 мл) - 1раз в сутки	200-300 мг (2-3 мл (0,5 амп), 3 мг/кг 1 раз в сутки), затем - 500 мг (5 мл, 1 амп)	7700-8400 мг (77-84 мл, 16-24 амп)
Постинфарктная дисфункция левого желудочка	В/в 500мг (5 мл) 1раз в сутки	500 мг (5 мл, 1 амп)	7000 мг (70 мл, 14 амп)
ИБС. Нестабильная стенокардия	В/в 500-1000 мг (5-10 мл) 1раз в сутки	500-1000 мг (5-10 мл, 1-2 амп)	14000 мг (140 мл, 28 амп)- 42000 мг (420 мл, 84 амп)
Хронические нарушения мозгового кровообращения	В/в, суточную дозу (500-1000 мг (5-10 мл) можно делить на 2 приема	500-1000 мг (5-10 мл, 1-2 амп)	14000 мг (140 мл, 28 амп)- 42000 мг (420 мл, 84 амп)
Дисциркуляторная энцефалопатия	В/в 500-1000 мг (5-10 мл) 1раз в сутки	500-1000 мг (5-10 мл, 1-2 амп)	7000 мг (70 мл, 14 амп)- 21000 мг (210 мл, 42 амп)
Острые нарушения мозгового кровообращения	В/в 500 мг (5 мл) 1 раз в сутки	500 мг (5 мл, 1 амп)	5000 мг (50 мл, 10 амп)
Сосудистая патология глазного дна и дистрофия сетчатки (гемофтальм, кровоизлияния в сетчатку разной этиологии (диабетической, гипертонической)	Парабульбарно 50 мг (0,5 мл) 1 раз в сутки.	50 мг (0,5 мл, 0,1 амп)	500 мг (5 мл, 10 амп)
Умственные и физические перегрузки, снижение работоспособности	В/в 500 мг (5 мл) 1 раз в сутки	500 мг (5 мл, 1 амп)	5000 мг (50 мл, 10 амп) - 7000 мг (70 мл, 14 амп)
Хронический алкоголизм, алкогольный абстинентный синдром	В/в по 500мг (5 мл) 2 раза в сутки	1000 мг (10 мл, 2 амп)	7000 мг (70 мл, 14 амп)- 10000 мг (100 мл, 20 амп)

# *Рыночное окружение*

# Армадин. Прямые конкуренты

На украинском рынке у препарата 2 прямых конкурента:

## Мексидол

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Форма выпуска:** 50 мг/мл по 2 мл в ампулах № 10

**Производитель:** НПФ «Фармасофт»,  
Российская федерация

**Продажи в Украине в 2008 году:** 160 тыс.  
уп.  
на 3,14 млн. USD

**Прогноз продаж на 2009 год:** 210 тыс. уп.  
на 3,77 млн. USD

**Оптовая цена (2009 г.), грн:** 167,45

## Мексикор

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Форма выпуска:** 50 мг/мл по 2 мл в ампулах № 10

**Производитель:** ООО «Экофарминвест»,  
Российская федерация

**Продажи в Украине в 2008 году:** 39 тыс.  
уп.  
на 0,86 млн. USD

**Прогноз продаж на 2009 год:** 86 тыс. уп.  
на 2,63 млн. USD

**Оптовая цена (2009 г.), грн:** 173,12

# Армадин.

## Конкурентные преимущества

Основным преимуществом **Армадина** в сравнении с прямыми конкурентами (Мексидолом и Мексикором) является расширенный список показаний к применению.

Несомненным преимуществом в сравнении с обоими прямыми конкурентами является более низкая стоимость **Армадина**.

# Тризипин. Прямые конкуренты

На украинском рынке у препарата 2 прямых конкурента:

## Милдронат

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Форма выпуска:** 100мг/мл по 5 мл в ампулах № 10

**Производитель:** АО «Гриндекс», Латвия

**Продажи в 2008 году:** 1 млн. уп.  
на 12,45 млн. USD

**Прогноз продаж на 2009 год:** 0,95 тыс. уп.  
на 18,85 млн. USD

**Оптовая цена (2009 г.), грн:** 116,54

## Метамакс

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

**Форма выпуска:** 50 мг/мл по 2 мл в ампулах № 10

**Производитель:** ФФ «Дарница», Украина

**Продажи в 2008 году:** 25 тыс. уп.  
на 0,19 млн. USD

**Прогноз продаж на 2009 год:** 80 тыс. уп.  
на 0,64 млн. USD

**Оптовая цена (2009 г.), грн:** 66,78

# Тризипин. Конкурентные преимущества

Главным

конкурентным преимуществом **Тризипина**

перед основным конкурентом – препаратом

Милдронат раствор для инъекций – является

более низкая стоимость.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Армадин) и Триметилгидразиния пропионат (Тризипин) внесены в перечень отечественных и зарубежных препаратов, разрешенных к закупке учреждениями здравоохранения за бюджетные средства

**Перелік лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва, які можуть закуповувати заклади й установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів**

N З/П	Міжнародна непатентована або загальноприйнята назва діючої речовини (речовин) лікарського засобу	Фармакотерапевтична група, до якої входить діюча речовина (речовини) лікарського засобу (код АТХ)
222	Етилметилгидроксипіридину сукцинат (оксиметилпіридину сукцинат)	C01E B
430	Мілдронат (триметилгидразинію пропіонат)	C01E B17, C05C X

Спасибо

за внимание!