ФАРМАЦЕВТСКАТА ИНДУСТРИЈА НА ИДНИНАТА:

ЗОШТО СЕ ОЧЕКУВА КОМБИНИРАНИТЕ ЛЕКОВИ ДА ГО ЗГОЛЕМАТ УСПЕХОТ НА ЛЕКУВАЊЕТО

Новите комбинирани лекови го поедноставуваат лекувањето и ја зголемуваат неговата ефикасност, особено кај пациентите коишто треба да земаат повеќе лекови секој ден. Исто така, значително го намалуваат оптоварувањето врз животната средина и ги намалуваат трошоците во здравствениот систем. Меѓу фармацевртските компании Крка е пионер во развојот на комбинираните терапии. Преку комбинациите за лекување на висок крвен притисок, производите без рецепт и производите за здравје на животните коишто истовремено опфаќаат повеќе состојби, Крка покажува дека иднината на фармацевтската индустрија се темели на внимателното комбинирање на повеќе активни состојки во еден лек.

КОМБИНИРАНИ ЛЕКОВИ:

ТЕМЕЛОТ НА СОВРЕМЕНОТО ЛЕКУВАЊЕ

Словенечката компанија Крка е меѓу водечките производители на генерички фармацевтски производи во Европа. Крка со децении е посветена на развојот на производи што го поедноставуваат лекувањето. Затоа, развојот на комбинирани лекови што содржат две или повеќе активни состојки е еден од нејзините приоритети. Овие лекови, покрај практичните предности за пациентите, нудат и значајни клинички придобивки. Исто како што паметните телефони обединуваат повеќе функции, како часовник, камера, мапа и телефон во еден уред, така и новите комбинирани лекови интегрираат повеќе активни состојки во една таблета, со што го поедноставуваат лекувањето на повеќе состојби. Можат да придонесат за подобри терапевтски резултати, често со примена на пониски дози, при што се намалува ризикот од несакани ефекти и се подобрува придржувањето на пациентите кон терапијата.

Одличен пример за ова се таблетите со продолжено ослободување коишто содржат валсартан и индапамид за лекување на висок крвен притисок. Со комбинирање на вазодилататор и диуретик овозможуваат поефикасно намалување на крвниот притисок отколку што би се постигнало со повисоки дози на активните состојки применети поединечно. Вазодилататорот и диуретикот меѓусебно се надополнуваат, што овозможува нивна примена во пониски дози, со што се намалува ризикот од несакани ефекти и се подобрува подносливоста на терапијата. Придобивките од комбинирањето на активни состојки не се ограничени само на лекувањето на една состојба. Крка го применува овој пристап и кај лекови развиени за истовремено дејствување врз повеќе состојби. На пример, комбинацијата од периндоприл, амлодипин и росувастатин истовремено придонесува за намалување на крвниот притисок и нивото на холестерол, овозможувајќи сеопфатно управување со кардиоваскуларниот ризик, и тоа со една таблета наместо три. Ова решение го поедноставува лекувањето, го подобрува придржувањето на пациентите кон терапијата и обезбедува дополнителна терапевтска вредност. Во овој случај, слободно може да се каже дека 1 плус 1 е еднакво на 3.

Податоците покажуваат дека една третина од пациентите со хронични заболувања редовно треба да земаат најмалку два лека, додека една десетина имаат потреба од четири или повеќе лекови. Кај хронични состојби како висок крвен притисок, покачено ниво на холестерол во крвта и дијабетес, резултатите од лекувањето често зависат од придржувањето на пациентите кон терапијата, особено од нивната истрајност и доследност во земањето на лековите. Повеќе од половина од пациентите долгорочно не се придржуваат кон пропишаниот режим на лекување, бидејќи симптомите ги доживуваат како благи, сметаат дека терапијата не е неопходна или им е тешко да следат сложен терапевтски режим, особено кога тој подразбира земање на повеќе лекови во текот на денот. Клучната предност на комбинираните лекови е тоа што го намалуваат бројот на таблети што пациентите треба да ги земаат секојдневно, со што се зголемува веројатноста за нивна редовна и правилна употреба. Истражувањата покажуваат дека со секоја дополнителна таблета ризикот од грешки експоненцијално се зголемува: кај пациентите на коишто им е пропишан само еден лек, 97% правилно ја следат терапијата; кај оние што земаат два лека, стапката на придржување се намалува на 79%; додека кај пациентите што земаат три лека, само 60% доследно се придржуваат кон пропишаниот терапевтски режим. Кога три активни состојки се комбинирани во еден лек, стапката на грешки се намалува на околу 3%. Комбинираните лекови го поедноставуваат лекувањето, го намалуваат ризикот од компликации и ги подобруваат резултатите од терапијата, а истовремено придонесуваат и за

поголема ефикасност на здравствениот систем преку намалување на трошоците поврзани со лекување на компликации предизвикани од нетретирани заболувања.

Меѓународните истражувања укажуваат дека недоволното придржување на пациентите кон терапијата при справување со хронични заболувања придонесува за најмалку 200.000 предвремени смртни случаи годишно во Европа и создава трошоци од околу 125 милијарди евра за здравствените системи, како резултат на зголемени компликации и хоспитализации. Поради тоа, поедноставните терапевтски режими не само што придонесуваат за подобри медицински резултати, туку имаат и значајно пошироко општествено и економско влијание.

ОД ПРВИТЕ ЧЕКОРИ ДО РАЗВОЈОТ НА ПИОНЕРСКИ ТРОЈНИ КОМБИНАЦИИ

Комбинирањето на повеќе активни состојки во една таблета денес претставува вообичаена практика, но патот до воспоставувањето на комбинираните лекови како стандарден дел од лекувањето бил долг и исполнет со предизвици. Со години пациентите со хронични заболувања морале да земаат повеќе лекови неколкупати во текот на денот. Кутиите за лекови со посебни прегради за секој ден од неделата беа препознатлив дел од секојдневието и сè до неодамна претставуваа вообичаена практика за многумина.

Д-р Звоне Симончич, директор за фармацевтско истражување и развој во Крка ја нагласува важноста од препознавањето на придобивките што ги нудат комбинираните лекови: „Уште пред неколку децении стана јасно дека фармацевтската индустрија треба да развие решенија што обединуваат повеќе активни состојки. Крка навреме ја препозна оваа потреба и започна со развој на сопствени комбинирани терапии, првично насочени кон кардиоваскуларните заболувања, имајќи предвид дека на повеќето пациенти со висок крвен притисок им е потребна комбинирана терапија.“

Експертите проценуваат дека 75% од лицата со висок крвен притисок имаат потреба од две или три активни состојки за да ги постигнат целните вредности. Крка произведува повеќе од 150 комбинирани лекови коишто опфаќаат лекови на рецепт, производи без рецепт и производи за здравје на животните. Голем дел од овие производи се иновативни и меѓу првите од својот вид на пазарот. Оттука, со право може да се каже дека Крка е регионален лидер во оваа област и пионер меѓу производителите на комбинирани лекови.

Крка беше првата компанија во Европа што разви и воведе комбинирана терапија во една таблета со периндоприл, индапамид и амлодипин за лекување на висок крвен притисок. Наместо три таблети дневно, пациентите земаат само една, со што значително се поедноставува терапијата. Сепак, ваквите иновации носат значајни регулаторни и производствени предизвици. Тие бараат прецизен и сеопфатен развоен процес, докажување на безбедноста и ефикасноста, како и успешно спроведување на сложени постапки за добивање на одобрение за ставање во промет. Во Крка, комбинираните лекови бележат значителен раст и денес учествуваат со речиси една третина во вкупната продажба на компанијата.

УСОГЛАСУВАЊЕ НА СЛОЖЕНИ ТЕХНОЛОГИИ СО СТРОГА ЗАКОНСКА РЕГУЛАТИВА

Развојот на комбинираните лекови претставува и бројни технолошки предизвици, бидејќи истражувачите мора да вградат повеќе активни состојки во една дозирана форма, при што тие често се разликуваат по своите физички и хемиски својства, како и по фармакокинетските карактеристики.

Д-р Звоне Симончич детално ја објаснува сложеноста на процесот: „ Повеќе активни состојки, коишто често можат меѓусебно да реагираат, мора да се комбинираат во една таблета. За да се спречат таквите интеракции, секоја од нив мора внимателно да се изолира и заштити во ограничениот простор на таблетата или капсулата. Секоја активна состојка, исто така, мора да го следи својот сопствен „план“ на ослободување од таблетата и апсорпција во крвотокот, на точно определено место во дигестивниот тракт, согласно однапред дефиниран механизам. Ова се постигнува со примена на напредни технолошки решенија, почнувајќи од таблети формирани со компресија на одвоени гранули или компактати, па сè до двослојни и компресиски обложени таблети, каде што функционалните облоги имаат заштитна улога и овозможуваат прецизна контрола на времето на ослободување на активните состојки. Внимателно избраните ексципиенси и применетите технологии, заедно со ригорозната контрола на стабилноста обезбедуваат активните состојки да не реагираат меѓусебно ниту со ексципиенсите, со што се зачувуваат нивните својства во текот на целиот рок на траење на лекот. Во суштина, комбинираните лекови се како микропроцесори, каде што секоја интегрирана компонента има свое прецизно време и место на ослободување во дигестивниот тракт.“

Еден од најсложените механизми за ослободување на лековите е продолженото ослободување. Комбинираните лекови претставуваат уште понапреден пристап, бидејќи содржат две активни состојки со различно време или место на ослободување: едната мора да дејствува веднаш по внесувањето, додека другата делува постепено во текот на денот. Ова беше предизвикот со којшто се соочи развојниот тим на Крка при развојот на нов комбиниран лек за лекување на висок крвен притисок, којшто содржи активна состојка од групата сартани (блокатори на ангиотензинските рецептори) и индапамид (диуретик). Како што објаснува д-р Звоне

Симончич, за постигнување оптимален ефект, сартанот мора брзо да ја достигне соодветната концентрација во крвта по внесувањето, со цел брзо да се врзе за целните рецептори и да го намали крвниот притисок, додека индапамидот најдобро делува кога се ослободува постепено, на бавен и рамномерен начин. На тој начин се обезбедува постојан ефект на намалување на крвниот притисок во текот на целиот ден и се намалува ризикот од несакани ефекти предизвикани од пребрзо или премногу силно дејство на диуретикот. За да се постигне оваа цел, експертите на Крка развија двослојна таблета: првиот слој ја содржи сартанската компонента којашто се ослободува веднаш по внесувањето, додека вториот слој постепено го ослободува индапамидот од специјална полимерна матрица. Ова технолошко решение е заштитено со две меѓународни патентни пријави.

Иновативниот пристап развиван во лабораториите на Крка во текот на неколку години резултираше со два комбинирани лека, коишто беа воведени на првите пазари во април 2024 година. Тие претставуваат глобална иновација, бидејќи претходно на пазарот не постоела комбинирана терапија со продолжено ослободување на сартан и индапамид. Како што објаснува д-р Звоне Симончич, поради нивниот исклучително сложен состав, овие два лека се први и остануваат единствени од ваков вид на пазарите на Крка. Нивната клиничка вредност се изразува во задоволување на неисполнета потреба во третманот на висок крвен притисок. Иновацијата доби признание и надвор од компанијата. Во 2025 година, Стопанската комора на Словенија го одликуваше тимот на Крка со Златна награда за иновации.

Процесот на развој на лек не завршува со создавање на лабораториски прототип. Лекот може да се пласира во земјата само по исполнување на ригорозните законски процедури, со коишто се докажува дека една таблета има исти терапевтски ефекти како и одделното земање на активните состојки. Ова се потврдува преку спроведување на студии на биоеквивалентност кај доброволци и клинички истражувања кај пациенти. Во нив се мери брзината и степенот на апсорпција на активната состојка и се споредува новиот производ со референтни лекови коишто се веќе достапни на пазарот. Кај иновативните комбинации, споредбата се прави со поединечни лекови што ги содржат истите активни состојки, бидејќи на пазарот сè уште не постои оригинален комбиниран производ. Во текот на развојот на новите комбинации, Крка спроведе натпросечен број вакви студии и воведе дигитални и роботизирани процеси со цел да овозможи поекономичен и поефикасен развој.

ПОМАЛА ПОТРОШУВАЧКА НА МАТЕРИЈАЛИ ЗА ПАКУВАЊЕ, НАМАЛЕНИ ЕМИСИИ И ПОДОБРЕНА ДОСТАПНОСТ

Фармацевтската индустрија сè повеќе ја препознава својата еколошка одговорност. Комбинирањето на две или три активни состојки во една таблета носи придобивки не само за пациентите, туку и за животната средина, преку намалување на потрошувачката на ресурси во процесот на производство. Според Крка, производството на комбиниран лек бара помалку ресурси отколку производството на повеќе одделни таблети. Тоа значи дека Крка произведува приближно 20 милијарди таблети и капсули, додека без комбинираните лекови би требало да произведе дополнителни 4 милијарди.

Ова доведува до помала потрошувачка на ексципиенси и материјали за пакување, со што се намалува и отпадот од пакување, додека помалиот број на производствени серии и пократкото време на работа на машините ја намалуваат потрошувачката на енергија. Дополнително, се намалуваат и логистичките активности, бидејќи во аптеките се испорачува само една кутија лек наместо две или три, што резултира со помала потрошувачка на гориво и пониски емисии. Внатрешните анализи на Крка покажуваат дека јаглеродниот отпечаток на комбиниран лек е приближно една третина помал во споредба со два одделни производи што ги содржат истите активни состојки.

Придобивките од одржливоста ги надминуваат еколошките влијанија и имаат значајна фармакоекономска димензија. Комбинираните лекови можат да ја подобрат контролата на болеста и да спречат компликации, што резултира со помал број на хоспитализации и пониски трошоци за здравствените системи. Често ја подобруваат и достапноста на лековите за пациентите, коишто повеќе не мора да плаќаат за повеќе одделни терапии. Ова е особено важно во земјите во развој, каде што пониските цени на комбинираните лекови на Крка

придонесуваат современите терапевтски опции да станат достапни за поширок дел од населението.

ПРОИЗВОДИ БЕЗ РЕЦЕПТ И ПРОИЗВОДИ ЗА ЗДРАВЈЕ НА ЖИВОТНИТЕ

Крка успешно го применува концептот на комбинирани лекови и кај производите без рецепт и производите за здравје на животните.

Аптеките и специјализираните продавници нудат широк спектар на комбинирани лекови за вообичаени здравствени проблеми: од препарати против настинка коишто комбинираат аналгетици, антипиретици и деконгестиви, до пастили за болки во грло коишто содржат антисептици и локални анестетици. Крка континуирано воведува нови варијанти на своите добро воспоставени брендови, меѓу кои *Septabene*, *Nalgesin* и *Daleron* се едни од најпознатите, при што често комбинираат повеќе активни состојки за да се обезбеди посеопфатно терапевтско дејство. На овој начин Крка го разви *Septabene*, којшто комбинира антисептичка и антиинфламаторна активна состојка, како и *Daleron COLD3*, комбиниран лек наменет за олеснување на повеќе симптоми на настинка.

Во производите за здравје на животните, фокусот е ставен на обезбедување на придобивки за животните. Администрацијата на повеќе таблети кај животните е отежната, па затоа една таблета што обезбедува заштита од повеќе паразити претставува значајна иновација. Крка произведува комбинирани антипаразитски производи во форма на раствори за накапување и таблети за џвакање, наменети за истовремено делување против крлежи, болви, цевчести црви и тении. Компанијата планира и нови комбинации, вклучително и иновативни фармацевтски форми како таблети за џвакање, коишто придонесуваат за поголема прифатливост на лековите.

Крка исто така комбинира активни состојки и во производи за домашни животни, како витамини и минерали, како и антимикробни лекови, главно засновани на добро воспоставени комбинации.

ШТО НОСИ ИДНИНАТА

Со континуираното стареење на населението и зголемувањето на товарот од хроничните заболувања, комбинираните лекови добиваат сè поголемо значење. Крка навремено ги препознава овие трендови и покажува дека фармацевтска компанија со јасна визија и силна посветеност на знаењето може да стане значаен двигател во специјализирани области, како што се комбинираните лекови со фиксни дози. Денес, Крка е присутна во повеќе од 70 земји ширум светот и во своето портфолио нуди 150 комбинирани лекови.

Идната стратегија на компанијата е јасно насочена кон развој на иновативни комбинирани лекови. Во согласност со својата визија, компанијата има цел дополнително да ја зацврсти својата позиција меѓу водечките генерички фармацевтски компании ширум светот потпирајќи се на комбинирани лекови, иновативни системи за испорака и напредни фармацевтски форми.

За словенечката фармацевтска индустрија, успехот на Крка во областа на комбинираните лекови претставува пример за тоа како континуираните инвестиции во истражување и развој придонесуваат за глобална конкурентност. Во текот на своето повеќе од 70-годишно постоење, компанијата прерасна од традиционален производител на генерички лекови во иноватор на производи со додадена вредност, придонесувајќи за поквалитетна грижа за пациентите и поефикасно користење на здравствените ресурси.

Д-р Звоне Симончич го истакнува и поширокото значење на комбинираните лекови: „Комбинираните лекови нудат низа на придобивки, од поедноставна употреба, подобрено придржување на пациентите кон терапијата и синергистички терапевтски ефекти, до придобивки во однос на одржливоста, што резултира со бројни позитивни влијанија врз здравствениот систем и квалитетот на живот на пациентите.“

Крка се вбројува меѓу водечките компании во оваа област, потврдувајќи дека фармацевтската индустрија може успешно да одговори на современите предизвици и потреби. Преку иновациите, компанијата покажува дека иднината на фармацевтската индустрија лежи во внимателното интегрирање на технолошки напредни решенија коишто го поедноставуваат животот на пациентите, создаваат заштеди за здравствените системи и придонесуваат кон поздраво општество.

- **Комбинираните лекови го поедноставуваат и унапредуваат лекувањето.**
- **Крка досега развила повеќе од 150 различни комбинирани лекови.**
- **Комбинираните лекови не се применуваат само во сегментот на лекови на рецепт, туку и кај производите без рецепт и ветеринарните производите за здравје на животните.**
- **Комбинираните лекови придонесуваат за поефикасно користење на материјалите за пакување, намалување на отпадот и јаглеродниот отпечаток, а истовремено создаваат заштеди за здравствените системи.**
- **Комбинираните лекови претставуваат стратешки одговор на предизвиците поврзани со стареењето на населението и сè поголемата застапеност на хроничните заболувања.**