



ARTICLE INFO

Received: 18th January 2025

Accepted: 26th January 2025

Online: 27th January 2025

KEYWORDS

Sacubitril, valsartan, film-coated tablets, antihypertensive effect.

STUDYING THE SPECIFIC ACTIVITY OF COMBINED TABLETS WITH ANTIHYPERTENSIVE EFFECT

Vakhidova Nargiza Mukhiddin kizi

Maksudova Firuza Khurshidovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

dr.vaxidovanm@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14748780>

ABSTRACT

Studies have been conducted to study the specific activity of film-coated tablets of a combined composition containing sacubitril and valsartan as active substances. The results of the studies have shown that according to the classification of substances by toxicity, this drug is low-toxic and the drug "Savagen" - film-coated tablets in doses of 50 mg, 100 mg and 200 mg manufactured by NOVUGEN PHARMA LLC, Uzbekistan in comparison with the analog drug "Yuperio™" - film-coated tablets in doses of 50 mg, 100 mg manufactured by Novartis Pharma SpA, Italy in terms of specific action, the drugs were biologically equivalent.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННЫХ ТАБЛЕТОК С АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Вахидова Наргиза Мухиддин кизи

Максудова Фируза Хуршидовна

Ташкентский фармацевтический институт

dr.vaxidovanm@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14748780>

ARTICLE INFO

Received: 18th January 2025

Accepted: 26th January 2025

Online: 27th January 2025

KEYWORDS

Сакубитрил, валсартан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, антигипертензивное действие.

ABSTRACT

Проведены исследования по изучению специфической активности таблеток, покрытых пленочной оболочкой комбинированного состава, содержащих в качестве активных субстанций сакубитрил и валсартан. Результаты исследований показали, что согласно классификации веществ по токсичности данный препарат относится к малотоксичным и препарат «Саваген» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой в дозах 50мг, 100мг и 200мг производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Юперо™» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой в дозах 50мг, 100мг производства Novartis Pharma S.p.A., Италия по специфическому действию препараты явились биологически эквивалентными.



Введение: Гипертензия – одна из ведущих причин смертности во всем мире. Сокращение распространенности гипертензии на 33% в период с 2010 по 2030 г. входит в число глобальных целей в области борьбы с неинфекционными заболеваниями, а также артериальная гипертензия практически представляет собой не одно, а целую группу заболеваний, общий признак которых – повышенное артериальное давление. Эта болезнь чаще всего проявляется у людей преклонного возраста и у тех, кто страдает избыточным весом, кроме этого риск развития гипертонической болезни выше у того, кто имеет родственников, подверженных этому заболеванию [1,2].

Антигипертензивное действие препаратов направлено на снижение артериального давления для лечения гипертензии (повышенного давления) и предотвращения осложнений, таких как сердечная недостаточность, инсульт и инфаркт миокарда. Эти препараты воздействуют на различные механизмы регуляции давления, включая сосудистый тонус, объем циркулирующей крови и активность нервной системы. Одним из приоритетных направлений современной фармацевтической технологии является разработка препаратов комбинированного состава: при этом активные субстанции могут входить либо в одну и ту же, либо в разные фармакотерапевтические группы [3].

Последнее время, гипертензия имеется у 1,28 млрд. взрослых людей в возрасте 30–79 лет во всем мире, большинство из которых (две трети) проживают в странах с низким или средним уровнем дохода. Согласно данным, 46% взрослых с гипертензией не подозревают о наличии у себя заболевания. Диагностикой и лечением охвачено менее половины (42%) взрослых пациентов с гипертензией. Примерно каждый пятый (21%) взрослый гипертоник контролирует заболевание [1,3].

Учитывая вышеизложенное, в Ташкентском фармацевтическом институте ведутся исследования по разработке таблеток в дозах 50мг, 100мг и 200мг с покрытыми пленочной оболочкой комбинированного состава, включающих в качестве активных субстанций сакубитрил и валсартан.

Целью настоящих исследований явилось изучение острой токсичности антианальгезирующего действия разработанных комбинированных таблеток.

Материал и методы: Антигипертензивное действие препаратов «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юпериио™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия изучали по способности их снижать АД на нормотензивных кроликах [5].

Для эксперимента использовали 6 кроликов, массой тела 1900 - 2200 г, которых разделили на 2 группы по 3 голов. Животных усыпляли под уретанам, вскрывали шейный отдел и находили сонную артерию. Для регистрации артериального давления в сонную артерию установили стилет иглу, которую присоединяли через ртутный манометр к кимографу.

Антигипертензивное действие препаратов «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг, производства Ш1 ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юпериио™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия изучали по способности их снижать АД на нормотензивных



кроликах [5]. Для эксперимента использовали 6 кроликов, массой тела 1900 - 2200 г, которых разделили на 2 группы по 3 голов. Животных усыпляли под уретаном, вскрывали шейный отдел и находили сонную артерию. Для регистрации артериального давления в сонную артерию установили стилет иглу, которую присоединяли через ртутный манометр к кимографу.

Для изучения гипотензивного действия, сравниваемые препараты в виде водных растворов вводили кроликам per os через заранее установленный желудочный зонд в дозе 100 мг/кг, АД у кроликов измеряли до введения препаратов и через 3 часа.

Антигипертензивное действие препаратов «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 200 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 200 мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия изучали по способности их снижать АД на нормотензивных кроликах [6].

Для эксперимента использовали 6 кроликов, массой тела 1900 - 2200 г, которых разделили на 2 группы по 3 голов. Животных усыпляли под уретаном, вскрывали шейный отдел и находили сонную артерию. Для регистрации артериального давления в сонную артерию установили стилет иглу, которую присоединяли через ртутный манометр к кимографу.

Для изучения гипотензивного действия, сравниваемые препараты в виде водных растворов вводили кроликам per os через заранее установленный желудочный зонд в дозах 50 мг/кг, 100 мг/кг и 200 мг/кг, АД у кроликов измеряли до введения препаратов и через 3 часа.

Статистические расчеты проводились методом вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента с помощью программы STATISTICA [7].

Полученные результаты: При изучении антигипертензивной активности сравниваемых препаратов, на кимограмме отражалось снижение артериального давления. У животных получавших препарат «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан наблюдалось снижение артериального давления до 100 ± 5 ; а до введения препарата уровень АД составил $127 \pm 2,8$.

У животных получавших препарата «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия наблюдалось снижение артериального давления до $98,3 \pm 7,6$; до введения препарата уровень АД составил 125 ± 5 (таблица №1).

Полученные данные свидетельствуют о том, сравниваемые препараты обладают равнозначным достоверным антигипертензивным действием. При изучении антигипертензивной активности сравниваемых препаратов, на кимограмме отражалось снижение артериального давления. У животных получавших препарат «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан наблюдалось снижение артериального давления до $102 \pm 2,8$; а до введения препарата уровень АД составил $128 \pm 2,8$.



Таблица №1. Антигипертензивное действие препаратов «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия

Препарат	Вес, г	АД в норме, мм рт.ст.	АД после препарат ов (через 3ч), мм рт.ст.	Разница, мм рт.ст.	Гипотен - зивный эффект, %
«Саваген», производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан	2100	125	100	25	21,2
	2400	130	105	30	
	2250	125	95	30	
	2250 ± 150	127 ± 2,8	100 ± 5	28 ± 2,8	
«Юперо™»), производства Novartis Pharma S.p.A. Италия	2300	120	90	30	22
	2100	130	105	25	
	2200	125	100	25	
	2200 ± 100	125 ± 5	98,3 ± 7,6	26,6 ± 2,8	

Таблица №2. Антигипертензивное действие препаратов «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг, производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 100мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия

Препарат	Вес, г	АД в норме, мм рт.ст.	АД после препаратов (через 3ч), мм рт.ст.	Разниц а, мм рт.ст.	Гипотен - зивный эффект, %
«Саваген», производства ИП ООО «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан	2100	130	100	30	20,3
	2300	125	100	25	
	2200	130	105	25	
	2200 ± 100	128 ± 2,8	102 ± 2,8	26,6 ± 2,8	
«Юперо™»), производства Novartis Pharma S.p.A. Италия	2200	120	95	25	20,5
	2310	125	100	25	
	2200	125	100	25	
	2233 ± 58	123,3 ± 2,8	98 ± 2,8	25 ± 0	

У животных получавших препарата «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 100 мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия набтодалось снижение



артериального давления до $98 \pm 2,8$; до введения препарата уровень АД составил $123,3 \pm 2,8$ (таблица №2).

Полученные данные свидетельствуют о том, сравниваемые препараты обладают равнозначным достоверным антигипертензивным действием.

При изучении антигипертензивной активности сравниваемых препаратов, на кимограмме отражалось снижение артериального давления. У животных получавших препарат «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 200мг, производства ИП 000 «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан наблюдалось снижение артериального давления до $98 \pm 2,8$ а до введения препарата уровень АД составил 125 ± 5 .

Таблица №3. Антигипертензивное действие препаратов «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 200 мг, производства ИП 000 «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан и «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, производства Novartis Pharma S.u.A. Италия

Препарат	Вес, г	АД в норме, мм рт.ст.	АД после препаратов (через 3ч), мм рт.ст.	Разница, мм рт.ст.	Гипотензивный эффект, %
«Саваген», производства ИП ООО «NOVUGEN Р:ПАРМА», Узбекистан	2200	125	100	25	21,6
	2450	120	95	25	
	2400	130	100	30	
	2350 ± 132	125 ± 5	$98 \pm 2,8$	$26,6 \pm 2,8$	
«Юперо™», производства Novartis Pharma S.p.A. Италия	2350	130	100	30	22,8
	2400	125	100	25	
	2100	125	95	30	
	2283 ± 161	$127 \pm 2,8$	$98 \pm 2,8$	$28,3 \pm 2,8$	

У животных получавших препарата «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 200мг, производства Novartis Pharma S.p.A. Италия наблюдалось снижение артериального давления до $98 \pm 2,8$; до введения препарата уровень АД составил $127 \pm 2,8$ (таблица №3).

Полученные данные свидетельствуют о том, сравниваемые препараты обладают равнозначным достоверным антигипертензивным действием.

Выводы: Полученные данные показывают, что препарат «Саваген» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 100мг, 200мг (с. 010822, с.г. 08/2024), производства ИП 000 «NOVUGEN PHARMA», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Юперо™» - таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 100мг, 200мг (с. TULI 7, с.г. 11/2025, № и дата регистр. DV/X 02685/02/17 17/02/17 04/03/22), производства Novartis Pharma S.p.A. Италия по специфическому действию препараты явились биологически эквивалентными.



References:

1. Фролова Е.В. Артериальная гипертензия //Russian Family Doctor.- 2016.-№.20(2).- С.6-18.
2. Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гагарина А. А. Патогенетические механизмы формирования стойкой ар-териальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении //Артериальная гипертензия. -2016.-№22(2).-С.132-138.
3. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.
4. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. - С. 284.
5. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. - с. 27-30.
6. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАН^o-I, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.-С. 41-54.
7. Методические указания по изучению гипотензивной активности фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАН^o-I, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- С.- 446