

## ПОКРАЩУЄ РОБОТУ МОЗКУ

стимулює пам'ять і навчання,  
підвищує фізичну працездатність<sup>1</sup>



## ЗАСПОКОЮЄ

усуває психоемоційне  
напруження,  
тривожність, страх<sup>1</sup>



# Біфрен® ПРАЦЮЙ СПОКІЙНО ТА ЕФЕКТИВНО

### Тривожно-невротичні стани, хронічна втома:

1–2 капс. 3 р/день 2–3 тижні<sup>1</sup>

### Запаморочення:

1 капс. 3 р/день 12 днів<sup>1</sup>

1. Інструкція по застосуванню ЛЗ Біфрен, Р.П. №UA/12087/01/01.

#### Коротка інструкція для медичного застосування препарату БІФРЕН.

**Склад.** Діюча речовина: фенібут. 1 капсула містить фенібуту 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори та ноотропні засоби. Код АТС N06ВХ. **Фармакологічні властивості.** Біфрен® є похідним  $\gamma$ -аміномасляної кислоти та фенілетиламіну. Домінуючою є його антигіпоксична та антиамнестична дія. Має транквілізуючі властивості, стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність; усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх і поліпшує сон; подовжує та посилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних і протисудомних засобів. **Показання.** Астенічні та тривожно-

но-невротичні стани (емоційна лабільність, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги), неспокій, страх, тривожність, невроз нав'язливих станів; у дітей — заїкання, енурез, тики; у людей літнього віку — безсоння, нічний неспокій. Профілактика стресових станів, перед операціями або болючими діагностичними дослідженнями. Як допоміжний засіб під час лікування абстинентного синдрому при алкоголізмі. Призначати також при хворобі Мен'єра, запамороченнях, пов'язаних із дисфункцією вестибулярного апарату, для профілактики захитування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. Дитячий вік до 11 років. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на добу, при зменшенні дози, вираженість побічної дії зменшується). З боку шлунково-кишкового тракту:

нудота (на початку лікування), блювання, діарея, біль в епігастральній ділянці. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** ТОВ «Фарма Старт». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Повна інформація міститься в інструкції до лікарського засобу. Р.П. №UA/12087/01/01 UA-BIFR-PUB-092020-025

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



# Біфрен®: довершеність форми та вмісту

Медикаментозне лікування нероздільно пов'язане з питанням вибору лікарської форми, в якій активна речовина (чи комплекс речовин) має забезпечити лікувальний або профілактичний ефект. Безсумнівно, оптимальні ефективність і безпека препарату досягаються тільки призначенням його в раціональній, науково обґрунтованій лікарській формі. Як приклад розглянемо фенібут – дуже популярний сьогодні безрецептурний нейротропний препарат із широким переліком схвалених (і ще більшим – неофіційних) показань [1, 2].



Фенібут (β-феніл-γ-аміноасяна кислота) – певною мірою унікальний препарат, який за своїми фармакологічними властивостями і за можливостями застосування в клінічній практиці не має аналогів як серед похідних ГАМК, так і серед нейротропних засобів загалом [3]. На початку його призначали як анксиолітик «денного» типу; у міру накопичення досвіду в експериментальних і клінічних дослідженнях фенібуту все більшу увагу привертала одна з найхарактерніших рис фармакодинаміки цього засобу – антиастенічна дія. У клінічному сенсі аспекти антиастенічної дії фенібуту найважливішими вважають антигіпоксичні та біоенергетичні ефекти, тобто саме ті, що є основою характеристики фенібуту як ноотропа. Фенібут покращує коротко- та довгострокову пам'ять, прискорює процеси навчання, підвищує стійкість головного мозку до різних несприятливих факторів. Останнім часом фенібут розглядають як перспективний засіб для профілактики й корекції довготривалих психоемоційних порушень при COVID-19 – т. зв. постковідного синдрому [4].

Відомим препаратом фенібуту на вітчизняному фармацевтичному ринку є Біфрен® швейцарської компанії ACINO. Від аналогів, яких в Україні зареєстровано більше десятка [5], Біфрен® відрізняє оптимальна лікарська форма – тверді желатинові капсули без лактози у складі.

## Капсула чи таблетка?

Капсула являє собою герметичний «футляр», який заповнюється активною речовиною. Під час виробництва компоненти капсули (на відміну від таблеток) не піддаються зволоженню, пресуванню, нагріванню, що дозволяє зберегти початкові властивості активних речовин [6-8].

Капсула, як порівняти з таблетками (табл. 1), містить мінімальну кількість допоміжних речовин (найменше їх у твердих желатинових капсулах). Натомість таблетка може більше ніж наполовину складатися з наповнювачів, лубрикантів, розпушувачів, в'язучих речовин тощо. Менша кількість «баластних» компонентів у капсулах означає потенційно нижчу ймовірність гіперчутливості чи алергії [8, 9].

Капсульну форму зазвичай асоціюють з більш високою біодоступністю, ніж у таблетованій формі (завдяки швидкому розпаданню й неспресованому, високодисперсному порошкоподібному стану вмісту капсули). Щодо таблеток, то є повінтестинальний тракт інтактними [10].

З погляду пацієнтів капсули також мають переваги [11]. Згідно з дослідженнями, більшість хворих вважають, що капсули (завдяки їхнім гладким і ковзаючим оболонкам) ковтати значно легше, ніж таблетки. Матеріал самої капсули повністю виключає контакт між субстанцією і порожниною рота людини, що усуває гіркий смак і неприємний запах, які мають більшість активних речовин (зокрема, фенібут має гірко-кислий смак [12]). Цей фактор істотно покращує комплаєнс пацієнта, що, своєю чергою, підвищує

лікувальний ефект від призначеної терапії. Також капсули можуть бути виготовлені з чистою глясовою оболонкою і мати привабливий для споживача колір, що покращує естетичне сприйняття лікарської форми.

Що стосується безпосередньо фенібуту у формі капсул, то ця лікарська форма (порівняно з таблетками) дозволяє уникнути таких неприємних для пацієнтів побічних ефектів, як печія і нудота [3].

## Непереносимість лактози: прихована загроза

Більшість таблетованих препаратів фенібуту (і деякі у формі капсул) містять у своєму складі лактозу, що може мати негативні наслідки в разі їхнього призначення пацієнтам з непереносимістю цієї речовини.

Непереносимість лактози (НЛ) – доволі поширений стан, який визначається у 65-70% дорослої популяції (точніше, в осіб старше 6 років – до цього віку НЛ зустрічається значно рідше) [13, 14]. У клінічній практиці йдеться зазвичай про вторинну НЛ, пов'язану з поступовим зменшенням продукування лактази з віком. Крім того, вторинна НЛ може з'явитися при захворюваннях з ураженням тонкого кишечника – прикладами є целиакія, запальні захворювання кишечника, інфікування тропними до кишкових епітеліальних клітин вірусами (зокрема, SARS-CoV-2) [15, 16].

Останніми роками глобальний ринок безлактозних продуктів зростає швидкими темпами (особливо в США та Європі), що пов'язують з підвищенням поширеності НЛ [17].

Лактоза (молочний цукор) – дисахарид, який міститься в багатьох продуктах (насамперед у молочних), а також у хлібо-булочних виробах, дитячих сумішах і багатьох ліках [18].

Лактоза безпосередньо не засвоюється як поживна речовина; натомість вона розщеплюється в кишечнику під дією лактази. Цей фермент розташовується на мікроросинках ентероцитів тонкого кишечника й селективно діє на лактозу, розщеплюючи її на моносахариди глюкозу та галактозу [19]. Термін «непереносимість лактози» найкраще визначати як знижену активність лактази чи взагалі її відсутність [15]. Неможливість засвоювати лактозу не загрожує життю, однак часто зумовлює неприємні та стійкі шлунково-кишкові симптоми, як-от здуття живота, метеоризм і діарея. Ці симптоми виникають, коли лактоза досягає товстого кишечника, де вона осмотично притягує рідину і ферментується кишковими бактеріями. Під час ферментації продукуються молочна кислота, коротколанцюгові жирні кислоти, діоксид вуглецю, метан і водень, які спричиняють дискомфортні відчуття [20].

Описані також позакишкові прояви НЛ, як-от погіршення пам'яті, головний біль напружності, депресія, тривога, утворення афт у ротовій порожнині й порушення серцевого ритму. Ймовірною причиною цих симптомів є токсичні ефекти ацетону, ацетальдегіду, етанолу і пептидів, які утворюються в процесі мальдигестії та мальабсорбції лактози [21-23].

Молекула лактози є солодкою на смак, безводною, має дуже добру розчинність у воді, але є відносно нерозчинною

Із філософського погляду, лікарська форма – це матеріальна форма прояву діалектичної єдності активних та допоміжних речовин і відповідних технологічних операцій. Можна визнати, що серед представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку молекул фенібуту довершеність форми та вмісту має Біфрен® (ACINO, Швейцарія) – препарат у формі капсул без лактози в своєму складі. До речі, з-поміж безрецептурних психостимулювальних і ноотропних засобів саме Біфрен® (за версією щорічного конкурсу «Панацея») вже другий рік поспіль визнано «Препаратом року» [26].

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олександр Гладкий

| Таблиця 1. Порівняння капсульної та таблетованої форм лікарських засобів   |  |
|--|--|
| Капсули vs Таблетки  |  |
| Технологія виробництва   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>При капсулюванні застосовуються щадні технологічні режими виробництва</li> <li>Активні компоненти піддаються мінімальній обробці, зберігаючи вихідні властивості</li> </ul>                               | Таблетування – складний, багатоступінчастий процес, який може включати: <ul style="list-style-type: none"> <li>зволоження</li> <li>пресування</li> <li>нагрівання</li> <li>гранулювання</li> </ul>   |
| Допоміжні речовини   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Зазвичай містять мінімальну кількість допоміжних речовин</li> </ul>   | Для формування таблетованої маси можуть використовуватися різноманітні допоміжні речовини: <ul style="list-style-type: none"> <li>наповнювачі (філери)</li> <li>змащувальні речовини (лубриканти)</li> <li>зв'язувальні агенти</li> <li>розпушувачі</li> </ul> |
| Біодоступність   |  |
| Відносно висока біодоступність може забезпечуватися: <ul style="list-style-type: none"> <li>швидкістю розпадання</li> <li>неспресованим порошкоподібним станом активних речовин</li> <li>високою дисперсністю порошкоподібних речовин</li> </ul> | Таблетування може впливати на біодоступність активних речовин внаслідок: <ul style="list-style-type: none"> <li>нанесення захисних оболонок</li> <li>включення допоміжних речовин</li> </ul>   |

в етанолі й ефірі. Ці фізичні властивості обумовлюють широке використання лактози як наповнювача в капсулах, таблетках й інших лікарських формах [15].

Для пацієнтів із НЛ наявність лактози в лікарському засобі не завжди минає безслідно. Зв'язок між лактозозвмісними ліками та гастроінтестинальними реакціями залишався невідомим до публікації Lieb і Kazienko в 1978 р. [24]. Автори описали серію випадків початку діареї в осіб, які перебували на безлактозній дієті. Згодом було встановлено, що препарати з лактозою можуть зумовлювати в пацієнтів дискомфорт і через це негативно впливати на прихильність до лікування [15].

Кількість лактози в препаратах для перорального прийому зазвичай є значно нижчою порівняно з її вмістом у багатьох продуктах харчування (особливо молочних). Наприклад, у склянці молока міститься 10-12 г лактози; водночас її кількість у ліках вимірюється міліграмами [20]. Однак навіть ці, здавалося б, тривіальні кількості можуть мати значення для пацієнта з тяжкою НЛ. Лактоза входить до складу >20% рецептурних і 6% безрецептурних лікарських засобів, тож ймовірність розвитку в деяких пацієнтів клінічно значимих реакцій є цілком реальною [19].

Кількість лактози як допоміжної речовини (наповнювача) може суттєво відрізнятися залежно від препарату й виробника, а також у різних дозуваннях того самого препарату. Цей факт разом з відсутністю в інструкції до застосування лікарського засобу інформації щодо кількості лактози ускладнюють прогнозування потенціалу небажаних реакцій у чутливих пацієнтів [15]. Отже, якщо існує потреба в призначенні фенібуту, розумним вибором є Біфрен® у формі капсул, який не містить лактози.

## Лікарська форма та комплаєнс

Для профілактики захитування і стресових станів перед операціями чи болючими діагностичними процедурами фенібут призначають одноразово в дозі 250-500 мг; за інших показань лікування проводять курсами до 4-6 тиж з повторенням декілька разів на рік [1]. Ці рекомендації ґрунтуються на результатах клінічних досліджень, в яких комплаєнс пацієнтів добре контролювали.

Фенібут – малотоксична сполука; побічні ефекти при його застосуванні є рідкісними та легкими [25]. З іншого боку, використання неоптимальних лікарських форм фенібуту, які містять лактозу, може зумовлювати виникнення небажаних реакцій з подальшим достроковим припиненням лікування, відмовою від повторних курсів і рецидивами захворювання. В пацієнтів з тяжкою НЛ лактоза може спричинити погіршення пам'яті та тривогу – стани, для корекції яких і призначають фенібут. Застосування фенібуту у формі капсул, які не містять лактози (Біфрен®), дозволяє уникнути таких непорозум'я і підвищити прихильність пацієнтів до лікування (табл. 2).

## Таблиця 2. Переваги фенібуту у формі твердих желатинових капсул (Біфрен®)

- Відсутність лактози → безпечне застосування в разі НЛ
- Зменшене подразнення гастроінтестинального тракту → потенційно краща переносимість
- Капсули не мають запаху чи смаку, їх легко ковтати → лікування є прийнятнішим для пацієнтів
- Надійний захист активної речовини від окислення, висока біодоступність → безпека і стабільний клінічний ефект