

УДК 614.272: 615.453: 615.31

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.18.127>

О. В. ТРИГУБЧАК

ПАТ «Фармак»

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ В КОМБІНАЦІЇ ЗІ СТАТИНОМ

Мета: аналіз світового фармацевтичного ринку комбінованих препаратів ацетилсаліцилової кислоти зі статином.

Матеріали та методи: дослідження проведено за даними переліків лікарських засобів, зареєстрованих у 28 країнах ЄС, Ліхтенштейну, Норвегії, Швейцарії, країн СНД (України, Білорусії, РФ, Казахстану), Єгипту, Марокко, Сирії, Індії, Австралії, Канади, США й африканського континенту; використано методи наукового аналізу, зокрема прийоми групування та порівняння та маркетингові.

Результати дослідження. Комбіновані лікарські засоби ацетилсаліцилової кислоти зі статином зареєстровані в Україні, Австрії, Іспанії, Індії, Португалії, Словенії, Франції та США. Вони відрізняються торговими марками та містять різні АФІ з групи статинів у різних дозах. Деякі комбіновані препарати додатково поєднані з антигіпертензивними засобами. В Індії зареєстровано найбільше комбінованих препаратів ацетилсаліцилової кислоти з аторвастатином у формі капсул (17 препаратів) і таблеток (14 препаратів) по 10 штук в упаковці. До складу більшості препаратів (64,52 %) входять 75 мг ацетилсаліцилової кислоти і 10 мг аторвастатину. Співвідношення АФІ 150 мг/10 мг зустрічається у 8 препаратах, а 150 мг/20 мг – лише у 3 препаратах.

Висновки. Результати проведених маркетингових досліджень дозволили проаналізувати структуру асортименту лікарських засобів ацетилсаліцилової кислоти зі статинами, які зареєстровані в Україні, Австрії, Іспанії, Індії, Португалії, Словенії, Франції та США. Установлено речовини з групи статинів, що поєднуються з ацетилсаліциловою кислотою. Проведено дослідження асортименту лікарських засобів ацетилсаліцилової кислоти з аторвастатином на ринку Індії.

Ключові слова: комбіновані лікарські засоби; аналіз ринку; таблетки; кислота ацетилсаліцилова; статини.

О. В. ТРИГУБЧАК

THE STUDY OF THE ASSORTMENT OF DRUGS OF ACETYLSALICYLIC ACID IN COMBINATION WITH STATIN

Aim. To analyze the world pharmaceutical market of combined drugs of acetylsalicylic acid with statin.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the lists of medicines registered in 28 countries of the European Union, Liechtenstein, Norway, Switzerland, the Commonwealth of Independent States (Ukraine, Belarus, Russian Federation, Kazakhstan), Egypt, Morocco, Syria, India, Australia, Canada, the USA and the African continent. The methods of scientific analysis, in particular methods of grouping and comparison, marketing research were used in this work analysis, synthesis and comparison.

Results. Combined drugs of acetylsalicylic acid with statin are registered in Ukraine, Austria, Spain, India, Portugal, Slovenia, France and the United States. They differ in trade names and contain different active pharmaceutical ingredients (APIs) from the group of statins in different doses. Some medicines are additionally combined with antihypertensive drugs.

The largest number of combined drugs of acetylsalicylic acid with atorvastatin has been registered in India. They are produced by the Indian manufacturers in the form of capsules (17 drugs) and tablets (14 drugs) for 10 pieces in a pack. The composition of 64.52 % of the drugs includes 75 mg of acetylsalicylic acid and 10 mg of atorvastatin. The ratio of APIs of 150 mg / 10 mg occurs 8 times, and only 3 drugs has the ratio of 150 mg / 20 mg.

Conclusions. The results of the marketing research have allowed us to analyze the structure of the range of drugs of acetylsalicylic acid with statins registered in Ukraine, Austria, Spain, India, Portugal, Slovenia, France and the USA. Substances from the group of statins combined with acetylsalicylic acid have been found. The study of the assortment of drugs of acetylsalicylic acid with atorvastatin at the Indian market has been conducted.

Key words: combined drugs; market analysis; tablets; acetylsalicylic acid; statins.

О. В. Тригубчак

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОРТИМЕНТА ПРЕПАРАТОВ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМБИНАЦИИ СО СТАТИНОМ

Цель: анализ мирового фармацевтического рынка комбинированных препаратов ацетилсалициловой кислоты со статинами.

Материалы и методы: исследование проведено по данным перечней лекарственных средств, зарегистрированных в 28 странах ЕС, Лихтенштейна, Норвегии, Швейцарии, стран СНГ (Украины, Белоруси, РФ, Казахстана), Египта, Марокко, Сирии, Индии, Австралии, Канады, США и африканского континента; использованы методы научного анализа, в частности приемы группировки и сравнения и маркетинговые.

Результаты. Комбинированные лекарственные средства ацетилсалициловой кислоты со статинами зарегистрированы в Украине, Австрии, Испании, Индии, Португалии, Словении, Франции и США. Они отличаются торговыми марками и содержат различные АФИ из группы статинов в разных дозах. Некоторые комбинированные препараты дополнительно соединены с антигипертензивными средствами. В Индии зарегистрировано более всего комбинированных препаратов ацетилсалициловой кислоты с аторвастатином в форме капсул (17 препаратов) и таблеток (14 препаратов) по 10 штук в упаковке. В состав большинства препаратов (64,52 %) входят 75 мг ацетилсалициловой кислоты и 10 мг аторвастатина. Соотношение АФИ 150 мг/10 мг встречается в 8 препаратах, а 150 мг/20 мг – только в 3 препаратах.

Выводы. Результаты проведенных маркетинговых исследований позволили проанализировать структуру ассортимента лекарственных средств ацетилсалициловой кислоты со статинами, которые зарегистрированы в Украине, Австрии, Испании, Индии, Португалии, Словении, Франции и США. Установлены вещества из группы статинов, сочетающиеся с ацетилсалициловой кислотой. Проведено исследование ассортимента лекарственных средств ацетилсалициловой кислоты с аторвастатином на рынке Индии.

Ключевые слова: комбинированные лекарственные средства; анализ рынка; таблетки; кислота ацетилсалициловая; статины.

Постанова проблеми. Результати сучасних серцево-судинних досліджень, що вивчають вторинну профілактику, показують приблизно 75 % призначень статинів на початковому етапі та приблизно 60 % у змішаних групах первинної/вторинної профілактики, досягаючи лише незначного поліпшення протягом курсу. Подібні дані спостерігаються при терапії ацетилсалициловою кислотою (АСК), що входить до базової схеми призначень від 50 до 70 % для змішаної групи первинної/вторинної профілактики [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. За аналізом дев'яти рандомізованих контрольованих досліджень загальною кількістю 7047 учасників та чотирьох додаткових досліджень (n = 2012, середні вікові категорії 62-63 роки, від 30 до 37 % жінок), що оцінювали ефекти комбінованої терапії фіксованою дозою АСК й аторвастатину із середнім періодом спостереження від 6 тижнів до 23 місяців, встановлено її незначні переваги у порівнянні з групами плацебо чи монотерапії стосовно смертності (комбінація = 1,0 %, контроль = 1,0 %, RR 1,10, 95 % CI 0,64-1,89, I² = 0%, 5 досліджень, N = 5300), а також фатальних та нефатальних серцево-судинних ускладнень (комбінація = 4,7 %, контроль = 3,7 %, RR 1,36, 95 % CI 0,95-1,66,

I² = 0 %, 6 досліджень, N = 4517). Побічні ефекти були поширені як при монотерапії (32 %), так і в контрольній групі (27 %), причому для учасників з комбінованою терапією фіксованою дозою вони становили 16 % (RR 1,16: 95 % CI 1,09-1,25, 11 досліджень, 6906 учасників, помірна якість доказовості). Комбінована терапія з фіксованою дозою поліпшувала дотримання режиму застосування багатьох препаратів на 44 % (26–65) % порівняно з контролем (4 дослідження, 3835 учасників, середня якість доказовості) [2].

У відкритому дослідженні АССЕРТ-D щодо оцінки лікування 100 мг АСК і 20 мг симвастатину на добу виявлено зниження ризику виникнення серцево-судинних подій (гострий коронарний синдром, транзиторна ішемічна атака, непланові процедури реваскуляризації, периферичні судинні захворювання) на 25 % ($\alpha = 0,05$; $1-\beta = 0,90$) у порівнянні з монотерапією симвастатином [3].

Призначення таблеток, що містять комбінацію декількох препаратів, так званих poly pill, (АСК 75 мг, симвастатин 40 мг, лізиноприл 10 мг і ателолол 50 мг або гідрохлоротіазид 12,5 мг) супроводжується зменшенням холестерину, середнього рівня систолічного артеріального тиску [4].

Підтверджено переваги комбінованої терапії з фіксованою дозою АСК, симвастатину

та антигіпертензивного засобу, що пов'язано зі зменшенням ризику загальної смертності та судинних подій, а саме: інфаркту міокарда (HR 0,68, 95 % CI 0,49-0,96), ішемічних цереброваскулярних ускладнень (HR 0,37, 95 % CI 0,16-0,84), комбінованої судинної смертності (HR 0,66, 95 % CI 0,49-0,88), судинної смертності (HR 0,53, 95 % CI 0,33-0,85) та смертності унаслідок усіх цих причин (HR 0,69, 95 % CI 0,49-0,96) у порівнянні з монотерапією [5].

Комбіновані таблетки, що містять АСК, статин та гіпотензивні речовини, продемонстрували безпеку, суттєве зниження ризику серцево-судинних ускладнень та поліпшення режиму дотримання прийому ліків при профілактиці серцево-судинних захворювань. Очікується, що тривале застосування таких лікарських засобів у формі poly pill приведе до зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) на 50-60 %. Разом з тим за умов модифікації способу життя спостерігається зменшення ризику ССЗ на 70-80 %. Реалізація цієї стратегії потенційно знижує ризик смертельних та нефатальних випадків серцево-судинних ускладнень [6].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Попередні маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України установили наповнення асортименту комбінованими препаратами АСК (52 %) шляхом поєднання з парацетамолом і кофеїном, магнію гідроксидом, бісопрололом, кислотою аскорбіновою, дипіридамолом та клопідогрелем [7]. АСК в одній лікарській формі поєднують із великою кількістю активних фармацевтичних інгредієнтів. За даними попередніх досліджень установлені комбінації АСК із правастатином; розувастатином; аторвастатином; аторвастатином і клопідогрелем; аторвастатином і раміприлом; аторвастатином, метопрололом і раміприлом; гідрохлортіазидом, атенололом, раміприлом і симвастатином; езомепразолом; метоклопрамідом; кодеїну фосфатом; кодеїну фосфату і магнію гідроксидом; кодеїном і парацетамолом; кодеїном і кофеїном; кодеїном, кофеїном і парацетамолом; кодеїном, кофеїном і аскорбіновою кислотою; парацетамолом і аскорбіновою кислотою; кофеїном і тіаміном; кальцію лактат глюконатом; аскорбіновою кислотою і кальцію лактат глюконатом; борною

кислотою і пероксидом цинку; саліциловою кислотою, камфорою, ментолом і амонію саліцилатам; алюмінію гідроксидом і магнію гідроксидом; етилсаліциламідом і кофеїном; дифенідраміну гідрохлоридом і кофеїном; декстропропаксифену напсилатом і кофеїном; ізосорбітом мононітратом; ізосорбітом динітратом та ін. [8, 9].

Формулювання цілей статті. Метою роботи було проведення аналізу світового фармацевтичного ринку комбінованих препаратів АСК зі статином. Для цього необхідно було встановити країни, де зареєстровані досліджувані лікарські засоби, проаналізувати структуру асортименту та детально вивчити найпоширенішу комбінацію – АСК з аторвастатином.

Викладення основного матеріалу дослідження. Дослідження проведено за даними переліків лікарських засобів, зареєстрованих у 28 країнах ЄС, Ліхтенштейну, Норвегії, Швейцарії, країн СНД (України, Білорусі, РФ, Казахстану), Єгипту, Марокко, Сирії, Індії, Австралії, Канади, США й африканського континенту [8]. У результаті було виявлено, що комбіновані препарати АСК зі статином зареєстровані в Україні, Австрії, Іспанії, Індії, Португалії, Словенії, Франції та США. Тому при аналізі структури асортименту комбінації АСК зі статином використано відповідні державні бази даних переліків лікарських засобів [10-17]. Це дозволило сформулювати вибірку досліджуваних препаратів, що відрізняються торговими марками та містять різні активні фармацевтичні інгредієнти з групи статинів у різних дозах. Деякі комбіновані лікарські засоби додатково поєднані з антигіпертензивними засобами (табл. 1).

У табл. 1 показано, що найчастіше АСК комбінують з аторвастатином. Такі лікарські засоби зареєстровані в Індії, де є ще комбінації АСК й аторвастатину з клопідогрелем, раміприлом і метопрололом. В Україні, Австрії та Іспанії також зустрічається потрійна комбінація раміприлу 10 мг/5 мг/2,5 мг з аторвастатином 20 мг і АСК у дозі 100 мг (ТРИНОМІЯ, капсули тверді, фірма «Ferrer Internacional», S.A., Іспанія).

У Словенії застосовують комбінації АСК зі симвастатином, а також додатково з раміприлом. На індійському ринку відмічено

Таблиця 1

СТРУКТУРА АСОТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ АСК У КОМБІНАЦІЇ ЗІ СТАТИНОМ

Склад	Україна	Австрія	Іспанія	Індія	Португалія	Словенія	Франція	США
АСК + симвастатин						+		
АСК + симвастатин + раміприл						+		
АСК + симвастатин + раміприл + атенолол + гідрохлортіазид (POLYCAP капс. 100 мг + 20 мг + 5 мг + 50 мг + 12,5 мг, Cadila Pharmaceuticals Limited)				+				
АСК + аторвастатин (A Vin AS, Aspivas, Atchol ASP, Atofast-AS, Aztor-ASP, CV Pill, Duocad, Lipicure AS, Liponorm-ASP, Lower A, Mactor ASP, Modlip ASP, Tonact ASP та ін.)				+				
АСК + аторвастатин + клопідогрель (Lipikind Plus капс. 75 мг + 10 мг + 75 мг, Mankind Pharma Limited)				+				
АСК + аторвастатин + клопідогрель (Noklot CV капс. 75 мг/150 мг + 10 мг + 75 мг, Zydus Cadila Healthcare Ltd.)				+				
АСК + аторвастатин + клопідогрель (STAGREL-AV капс. 75 мг + 10 мг + 75 мг, Invision Medi Sciences)				+				
АСК + аторвастатин + раміприл (Avopril AS капс. 75 мг + 10 мг + 5 мг, Unisearch (Unichem Laboratories))				+				
АСК + аторвастатин + раміприл (Trinomia капс. 100 мг + 20 мг + 10 мг/5мг/2,5мг, A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd)	+	+	+					
АСК + аторвастатин + раміприл (RIL – AA капс. 75 мг + 10 мг + 5 мг, East West Pharma Research Laboratories)				+				
АСК + аторвастатин + метопролол + раміприл (Zycad 4, 75 мг + 10 мг + 50 мг + 5 мг, Zydus Cadila Healthcare Ltd.)				+				
АСК + розувастатин						+		
АСК + розувастатин (Rozucor ASP 75 мг + 10 мг, Torrent group (Torrent Pharmaceuticals Ltd.))				+				
АСК + розувастатин (Unistar капс. 75мг + 10 мг, Unichem Laboratories Ltd.)				+				
АСК + правастатин (Pravadual таб. 81 мг + 40 мг, Briston-Myers Squibb)					+		+	
АСК + правастатин (Pravigard рас (сораскаged) таб. 81 мг/325 мг + 20 мг/40 мг/80 мг)								+

капсули POLYCAP, що містять 100 мг АСК, 20 мг симвастатину, 5 мг раміприлу, 50 мг атенололу та 12,5 мг гідрохлортіазиду.

Лікарські засоби АСК із розувастатином зареєстровані в Індії та Словенії: комбінації у співвідношенні 75 : 10 у формі таблеток і капсул.

Відмічено по одному препарату АСК із правастатином у Португалії, Франції та США. Особливістю цих таблеток є різне дозування компонентів (81 мг/325 мг + 20 мг/40 мг/80 мг).

Аналіз світового фармацевтичного ринку дозволив установити, що для профілактики інсультів та інфарктів випускаються переважно комбіновані препарати АСК зі статинами (симвастатин, аторвастатин, розувастатин

і правастатин). Їх комбінації можуть використовуватись при гіперхолестеринемії, атеросклерозі, коронарних і церебральних захворюваннях, наприклад, інфаркті міокарда, вторинному інфаркті міокарда, ішемії міокарда, стенокардії, застійній хворобі серця, інфаркті головного мозку, тромбозі судин головного мозку, церебральній ішемії і тимчасових ішемічних атаках.

Оскільки в Індії зареєстровано найбільше комбінованих препаратів АСК з аторвастатином, їх детальна характеристика наведена в табл. 2 [13].

У табл. 2 показано, що препарати АСК з аторвастатином випускаються індійськими виробниками у формі капсул (17 препаратів)

Таблиця 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТІВ АСК У КОМБІНАЦІЇ З АТОРВАСТАТИНОМ

Торгова назва	Лікарська форма	Виробник	Упаковка, шт.	Доза АСК / аторвастатину, мг	Середня роздрібна ціна, INR / дол. США
A 1A	Капсули	Grandix Pharmaceuticals	–	75/10	–
Aspivas	Таблетки	Micro Labs Ltd.	–	75/10	–
ATCHOL ASP	Капсули	Aristo Pharmaceuticals Pvt Ltd.	10	75/10	18,12/0,26
Atofast-AS	Капсули	Intra Labs India Pvt Ltd	–	75/10	–
Atorec ASP	Капсули	Emcure Pharmaceuticals Ltd.	–	150/10	–
Atosa	Капсули	Skymax Laboratories Pvt.Ltd.	–	75/10	–
Atosa (150)	Капсули	Skymax Laboratories Pvt.Ltd.	–	150/10	–
ATORVA ASP	Таблетки	CADILA	10	75/10	18,64/0,27
ATORVA ASP	Таблетки	CADILA	10	150/10	18,96/0,27
A-VIN AS	Таблетки	Bestochem Formulations (India) Ltd.	10	75/10	69,00/0,98
AZTOR-ASP 150 mg	Капсули	Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	10	150/10	18,96/0,27
AZTOR-ASP 150 mg	Таблетки	Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	–	150/10	–
AZTOR-ASP 75mg	Капсули	Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	10	75/10	18,64/0,27
AZTOR-ASP 75mg	Таблетки	Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	–	75/10	–
DUOCAD	Капсули	Ranbaxy Diagnostics	10	75/10	90,14/1,29
ECOSPRIN-AV	Капсули	USV PHARMA	10	75/10	18,63/0,27
ECOSPRIN-AV 150	Капсули	USV PHARMA	10	150/10	18,95/0,27
ECOSPRIN-AV	Капсули	USV PHARMA	10	150/20	28,00/0,40
ECOSPRIN-AV	Капсули	USV PHARMA	10	150/20	35,00/0,50
LIPIPURE AS	Таблетки	INTAS	10	75/10	82,59/1,18
LIPIPURE AS	Таблетки	INTAS	10	150/10	90,00/1,28
LIPONORM-ASP	Капсули	Blue Cross Laboratories. Ltd	–	75/10	–
Lower A 20	Таблетки	Panacea Biotec Ltd	–	150/20	–
Mactor ASP	Таблетки	Macleods Pharmaceutical Limited	–	75/10	–
MODLIP ASP	Капсули	Torrent Pharmaceuticals Ltd.	10	75/10	18,63/0,27
STATOR ASP	Таблетки	PIRAMAL	10	75/10	18,64/0,27
STATOR ASP	Таблетки	PIRAMAL	10	150/10	18,96/0,27
TG-TOR PLUS	Таблетки	Unisearch (Unichem Laboratories)	10	75/10	84,50/1,21
TONACT ASP	Таблетки	PINNACLE	10	75/10	18,11/0,26
TONACT ASP	Капсули	Lupin Ltd.	–	75/10	–
ZIVAST-ASP	Капсули	FDC Limited	10	75/10	20,00/ 0,29

і таблеток (14 препаратів) по 10 штук в упаковці. До складу більшості препаратів (64,52 %) входять 75 мг АСК і 10 мг аторвастатину. Співвідношення активних фармацевтичних інгредієнтів 150 мг/10 мг зустрічається у 8 препаратах, а 150 мг/20 мг – лише у 3 препаратах.

Висновки

Результати проведених маркетингових досліджень дозволили проаналізувати структуру асортименту лікарських засобів АСК зі статинами, зареєстрованими в Україні, Австрії, Іспанії, Індії, Португалії, Словенії, Франції та США. Установлено речовини з групи статинів, що поєднуються з АСК.

Проведено дослідження асортименту лікарських засобів АСК з аторвастатином на ринку Індії, визначено склад та співвідношення активних інгредієнтів, найбільш вживані лікарські форми та дозування цих препаратів, а також їх вартість для споживачів.

Перспективи подальших досліджень.

Наведені результати показують доцільність створення вітчизняного комбінованого лікарського засобу на основі АСК і аторвастатину. Його розробка й упровадження на вітчизняному ринку дозволять підвищити комплаєнс пацієнтів та зменшити витрати на фармакотерапію.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Statin and Aspirin Therapy for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus / Jacob A. Udell [et al.] // *Clinical cardiology*. – 2012. – Vol. 35, Issue 12. – P. 722-729. doi : 10.1002/clc.22032.
2. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases / E. Bahiru [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol. 3. – P. CD009868. doi : 10.1002/14651858.
3. Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes (ACCEPT-D): design of a randomized study of the efficacy of low-dose aspirin in the prevention of cardiovascular events in subjects with diabetes mellitus treated with statins / Giorgia De Berardis [et al.] // *Trials*. – 2007. – Vol. 8, Issue 21. – P. 1-9. doi : 10.1186/1745-6215-8-21.
4. Impact of switching from different treatment regimens to a fixed-dose combination pill (polypill) in patients with cardiovascular disease or similarly high risk / M. Lafeber [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. – 2017. – Vol. 24, Issue 9. – P. 951-961. doi : 10.1177/2047487317695616.
5. The combined use of aspirin, a statin, and blood pressure-lowering agents (polypill components) and the risk of vascular morbidity and mortality in patients with coronary artery disease / M. Lafeber [et al.] // *Am Heart J*. – 2013. – Vol. 166, Issue 2. – P. 282-289. doi : 10.1016/j.ahj.2013.04.011.
6. Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges / Working Group on the Summit on Combination Therapy for CVD // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, Issue 6. – P. 353-364. doi : 10.1093/eurheartj/ehu407.
7. Trygubchak, O. V. Trend Analysis of Combined Drugs Creation (for example Acetylsalicylic Acid) / O. V. Trygubchak, L. S. Voytkova // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 2015. – Vol. 10, Issue 3, Serial Number 23. – P. 451-462. doi : 10.17265/2328-2150/2015.10.002.
8. Тригубчак, О. В. Маркетингові та фармакоеконімічні дослідження препаратів ацетилсаліцилової кислоти з статинами / О. В. Тригубчак, Т. А. Грошовий // *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 10-11 листоп. 2016. – Тернопіль, 2016. – С. 254-255.*
9. Medline India. Atorvastatin with aspirin [Internet]. Medline India; 2007-2018 [cited 2015-2018]. Available at : http://www.medlineindia.com/cardiovascular/atorvastatin_with_aspirin.htm

References

1. Udell, J. A., Scirica, B. M., Braunwald, E., Raz, I., Gabriel Steg, P., Davidson, J., ... Bhatt, D. L. (2012). Statin and aspirin therapy for the prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical cardiology*, 35 (12), 722-729. doi: 10.1002/clc.22032.
2. Bahiru, E., de Cates, A. N., Farr, M. R., Jarvis, M. C., Palla, M., Rees, K., ... Huffman, M. D. (2017). Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD009868. doi: 10.1002/14651858.
3. De Berardis, G., Sacco, M., Evangelista, V., Filippi, A., Giorda, C. B., Tognoni, G., ... Nicolucci, A. (2007). Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes (ACCEPT-D): design of a randomized study of the efficacy of low-dose aspirin in the prevention of cardiovascular events in subjects with diabetes mellitus treated with statins. *Trials*, 8 (1), 21. doi: 10.1186/1745-6215-8-21.

4. Lafeber, M., Spiering, W., Visseren, F. L., Grobbee, D. E., Bots, M. L., Stanton, A., ... Rodgers, A. (2017). Impact of switching from different treatment regimens to a fixed-dose combination pill (polypill) in patients with cardiovascular disease or similarly high risk: The influence of baseline medication on LDL-cholesterol, blood pressure and calculated risk reduction when switching to a cardiovascular polypill. *European journal of preventive cardiology*, 24 (9), 951-961. doi: 10.1177/2047487317695616.
5. Lafeber, M., Spiering, W., van der Graaf, Y., Nathoe, H., Bots, M. L., Grobbee, D. E., Visseren, F. L. (2013). The combined use of aspirin, a statin, and blood pressure-lowering agents (polypill components) and the risk of vascular morbidity and mortality in patients with coronary artery disease. *American heart journal*, 166 (2), 282-289. doi: 10.1016/j.ahj.2013.04.011.
6. Working Group on the Summit on Combination Therapy for CVD. (2013). Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. *European Heart Journal*, 7 (35 (6)), 353-364. doi: 10.1093/eurheartj/eh407.
7. Tryhubchak, O. V., Voytkova, L. S. (2015). Trend Analysis of Combined Drugs Creation (for Example Acetylsalicylic Acid). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 10 (3 (23)), 451-462. doi: 10.17265/2328-2150/2015.10.002.
8. Tryhubchak, O. V., Hroshovyi, T. A. (2016). Proceeding from Naukovo-tekhnichnyi prohres i optymizatsiia tekhnolohichnykh protsesiv stvorennia likarskykh preparativ: *materialy VI naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu (November 10-11, 2016)* (pp. 254-255). Ternopil: Ukrmedknyha.
9. Atorvastatin with aspirin (2007-2018). *Medline India*. Available at: http://www.medlineindia.com/cardiovascular/atorvastatin_with_aspirin.htm

Відомості про автора:

Тригубчак О. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент, старший інженер технологічної лабораторії, ПАТ «Фармак» (<https://orcid.org/0000-0001-9140-3064>). E-mail: tryhubchak@tdmu.edu.ua

Information about author:

Tryhubchak O. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor, senior engineer of the Technological Laboratory, Farmak PJSC (<https://orcid.org/0000-0001-9140-3064>). E-mail: tryhubchak@tdmu.edu.ua

Сведения об авторе:

Тригубчак О. В., кандидат фармацевтических наук, доцент, старший инженер технологической лаборатории, ПАО «Фармак» (<https://orcid.org/0000-0001-9140-3064>). E-mail: tryhubchak@tdmu.edu.ua

Надійшла до редакції 05.08.2018 р.