

Industria farmaceutike e së ardhmes: Pse barnat e kombinuara janë të destinuara të rrisin suksesin e trajtimit?

Barnat e reja të kombinuara e thjeshtojnë trajtimin dhe rrisin efikasitetin e tij, veçanërisht tek pacientët që duhet të marrin disa barna çdo ditë. Ato gjithashtu ulin ndjeshëm ngarkesën mjedisore dhe kostot e kujdesit shëndetësor. Krka është ndër pionierët farmaceutikë në zhvillimin e këtyre terapive të kombinuara. Përmes kombinimeve të saj për trajtimin e presionit arterial, produkteve pa recetë dhe produkteve të shëndetit të kafshëve që adresojnë disa problematika njëkohësisht, Krka demonstroi se e ardhmja e industrisë farmaceutike qëndron në integrimin e menduar mirë të disa lëndëve vepruese në një të vetme.

Barnat e kombinuara: Themeli i trajtimit modern

Kompania sllovene Krka është ndër prodhuesit kryesorë të barnave gjenerike në Evropë. Prej dekadash, Krka është përqendruar në zhvillimin e produkteve që e thjeshtojnë trajtimin. Për këtë arsye, zhvillimi i barnave të kombinuara që përmbajnë dy ose më shumë lëndë vepruese ka qenë një nga prioritetet e saj. Këto barna ofrojnë jo vetëm përparësi praktike për pacientët, por edhe përfitime klinike. Ashtu si telefonat integrojnë funksione të shumta si një orë, kamerë, hartë dhe një telefon në një pajisje të vetme, barnat e reja të kombinuara integrojnë disa lëndë vepruese në një tabletë të vetme, duke thjeshtuar trajtimin e disa sëmundjeve njëkohësisht. Ato mund të përmirësojnë rezultatet terapeutike, shpesh në doza më të ulëta, duke zvogëluar rrezikun e efekteve anësore dhe duke rritur aderencën e pacientëve ndaj trajtimit.

Tabletat me çlirim të zgjatur që përmbajnë valsartan dhe indapamid për trajtimin e presionit arterial janë një shembull i shkëlqyer. Duke kombinuar një vazodilatator me një diuretik, ato sigurojnë ulje më efektive të presionit arterial sesa mund të arrihej me doza më të larta të lëndëve vepruese të përdorura veçmas. Vazodilatatori dhe diuretiku plotësojnë njëri-tjetrin, gjë që mundëson përdorimin e tyre në doza më të ulëta, duke ulur rrezikun e efekteve anësore dhe duke përmirësuar tolerancën ndaj trajtimit. Kombinimet e lëndëve vepruese nuk janë të përshtatshme vetëm për trajtimin e një sëmundjeje të vetme - Krka e aplikon këtë qasje edhe në barnat e dizajnuara për të trajtuar disa sëmundje njëkohësisht. Për shembull, kombinimi i perindoprilil, amlodipinës dhe rosuvastatinës ul njëkohësisht si presionin arterial ashtu edhe kolesterolin, duke siguruar një menaxhim të plotë të rrezikut kardiovaskular - të gjitha me një tabletë në vend të tre. Kjo zgjidhje thjeshton trajtimin, përmirëson aderencën e pacientit dhe ofron vlerë të shtuar terapeutike. Në këtë rast, është e drejtë të thuhet se 1 plus 1 është e barabartë me 3.

Të dhënat tregojnë se një e treta e pacientëve me sëmundje kronike duhet të marrin rregullisht të paktën dy barna, ndërsa një e dhjeta duhet të marrë katër ose më shumë. Në gjendje kronike si presioni arterial, nivelet e larta të kolesterolit në gjak dhe diabeti, rezultatet e trajtimit shpesh varen nga pajtueshmëria e pacientit me udhëzimet, veçanërisht këmbëngulja dhe rregullsia në marrjen e barnave. Më shumë se gjysma e pacientëve nuk arrijnë ta ndjekin regjimin e përshkruar të trajtimit në planin afatgjatë sepse ose përjetojnë vetëm simptoma të lehta, e konsiderojnë trajtimin si të panevojshëm, ose e gjejnë regjimin terapeutik shumë të ndërlikuar, shpesh duke kërkuar marrjen e disa barnave çdo ditë. Avantazhi kryesor i barnave të kombinuara është se ato reduktojnë numrin e tabletave që pacientët duhet të marrin çdo ditë, duke rritur mundësinë e përdorimit të rregullt dhe të saktë. Kërkimet tregojnë se me çdo tabletë shtesë, rreziku për gabime rritet ndjeshëm: nga pacientët të cilëve u është përshkruar vetëm një barnë, 97% e marrin atë në mënyrë korrekte; tek ata me dy barna, aderenca bie në 79%; dhe tek pacientët të cilëve u përshkruhen tre barna, vetëm 60% e ndjekin regjimin. Kur tre lëndë vepruese integrohen në një barnë të vetme, shkalla e gabimeve bie në rreth 3%. Barnat e kombinuara e thjeshtojnë trajtimin, reduktojnë numrin e komplikacioneve dhe përmirësojnë rezultatet, ndërkohë që sjellin përfitime edhe për sistemin shëndetësor duke ulur kostot e lidhura me trajtimin e komplikacioneve që rrjedhin nga sëmundjet e patrajuara në mënyrën e duhur.

Kërkimet ndërkombëtare sugjerojnë se aderenca e ulët e pacientëve në menaxhimin e sëmundjeve kronike kontribuon në të paktën 200,000 vdekje të parakohshme në Evropë çdo vit dhe u kushton sistemeve shëndetësore rreth 125 miliardë euro, si pasojë e komplikacioneve të rritura dhe shtrimeve në spital. Prandaj, regjimet më të thjeshta të trajtimit jo vetëm që sjellin përfitime mjekësore, por kanë edhe ndikime më të gjera shoqërore dhe ekonomike.

Nga hapat e parë deri te kombinimet e trefishta inovative

Edhe pse sot kombinimi i lëndëve të shumta vepruese në një tabletë të vetme është praktikë e zakonshme, rruga për t'i bërë barnat e kombinuara një pjesë standarde të trajtimit ka qenë e gjatë dhe sfiduese. Për vite me radhë, pacientët me sëmundje kronike duhej të merrnin disa barna disa herë në ditë. Kutitë organizuese të tabletave, me ndarje të shënuara për secilin ditë të javës, dikur ishin një pamje e zakonshme dhe deri së fundmi pjesë e jetës së përditshme për shumë njerëz.

Dr.Zvone Simončič, Drejtor i Kërkimit dhe Zhvillimit (R&D) farmaceutik në Krka, thekson rëndësinë e njohjes së vlerës së barnave të kombinuara: "Dekada më parë, u bë e qartë se ekspertët farmaceutikë duhej të zhvillonin zgjidhje që kombinonin lëndë të shumta vepruese. Krka e kuptoi këtë herët dhe filloi të zhvillonte kombinimet e veta, fillimisht duke u fokusuar në sëmundjet kardiovaskulare, pasi shumica e pacientëve me presion arterial kërkojnë trajtim të njëkohshëm."

Ekspertët vlerësojnë se 75% e njerëzve me presion arterial duhet të marrin dy ose tre lëndë vepruese për të arritur vlerat e synuara. Krka prodhon më shumë se 150 barna të

kombinuara që përfshijnë produkte me recetë, produkte pa recetë dhe produkte për shëndetin e kafshëve. Shumë prej tyre janë inovative dhe ishin ndër të parat e këtij lloji në treg. Prandaj, është e drejtë të thuhet se Krka është një lider rajonal në këtë fushë dhe ndër prodhuesit kryesorë të barnave të kombinuara.

Krka ishte e para në Evropë që zhvilloi dhe lançoi një kombinim në një tabletë të vetme të perindoprilil, indapamidit dhe amlodipinës për trajtimin e presionit arterial. Në vend që pacientët të marrin tre tableta në ditë, ata mund të marrin vetëm një, duke e thjeshtuar ndjeshëm trajtimin. Megjithatë, inovacione të tilla shoqërohen me sfida të konsiderueshme rregullatore dhe prodhuese. Ato kërkojnë punë zhvillimore jashtëzakonisht të kujdesshme dhe të detajuar, demonstrim të sigurisë dhe efikasitetit, si dhe përballimin e procedurave komplekse të autorizimit për tregtim. Në Krka, barnat e kombinuara kanë përjetuar rritje të ndjeshme dhe sot përbëjnë gati një të tretën e shitjeve totale të kompanisë.

Ndërveprimi midis proceseve teknologjike të ndërlikuara dhe rregulloreve të forta

Zhvillimi i barnave të kombinuara paraqet sfida të shumta teknologjike, pasi studiuesit duhet të përfshijnë disa lëndë vepruese në një formë të vetme dozimi, ndërkohë që këto lëndë vepruese shpesh ndryshojnë në vetitë e tyre fizike e kimike, si dhe në kërkesat farmakokinetike.

Dr. Zvone Simončič shpjegon në detaje kompleksitetin e procesit: "Disa lëndë vepruese, të cilat shpesh ndërveprojnë me njëra-tjetrën, duhet të kombinohen në një tabletë të vetme. Për të parandaluar ndërveprimin, secila prej tyre duhet të izolohet dhe të mbrohet me kujdes brenda hapësirës së kufizuar (të një tablete ose kapsule). Çdo lëndë vepruese duhet gjithashtu të ndjekë 'planin' e vet të çlirimit nga tabletat dhe të përthithjes në qarkullimin e gjakut në një vendndodhje të caktuar në traktin tretës sipas një mekanizmi të paracaktuar. Kjo arrihet duke përdorur zgjidhje të avancuara teknologjike - nga tabletat e formuara nga kompresimi i granulave të ndara ose kompaktateve, deri te tabletat me dy shtresa dhe tabletat me veshje të kompresuar, ku veshjet funksionale veprojnë si barriera mbrojtëse dhe si mekanizma kohor. Eksiipientët dhe teknologjitë e zgjedhura me kujdes, të kombinuara me kontroll të rreptë të stabilitetit, sigurojnë që lëndët vepruese të mos ndërveprojnë ose reagojnë me eksiipientët, duke ruajtur kështu vetitë e tyre unike gjatë gjithë afatit të ruajtjes së medikamentit." Në thelb, barnat e kombinuara janë si mikroprocesorë, ku çdo lëndë vepruese e integruar ka kohën dhe vendin e vet të saktë të çlirimit brenda traktit tretës.

Një nga mekanizmat më kompleks të çlirimit të barnave është çlirimi i zgjatur. Një barnë e kombinuar është një qasje edhe më e avancuar sepse një barnë e tillë përmban dy lëndë vepruese me kohë ose vende të ndryshme çlirimi: njërin që duhet të veprojë menjëherë pas marrjes, dhe tjetrën që duhet të çlirohet gradualisht gjatë ditës. Kjo ishte sfida me të cilën u përball ekipi zhvillues i Krka-s gjatë zhvillimit të një barne të re të kombinuar për trajtimin e presionit arterial, i cili përmbante një lëndë vepruese nga klasa e sartanëve

(bllokues të receptorëve të angiotenzinës) dhe indapamid (diuretik). Siç shpjegon Dr. Zvone Simončič, për efekt optimal, sartani duhet të arrijë shpejt përqendrimin e duhur në gjak pas gëlltitjes (në mënyrë që të lidhet sa më shpejt me receptorët e synuar dhe për të ulur presionin arterial), ndërkohë që indapamidi jep efektin më të mirë kur çlirohet gradualisht, në mënyrë të ngadaltë dhe të njëtrajtshme. Kjo siguron një efekt të qëndrueshëm të uljes së presionit arterial gjatë gjithë ditës dhe zvogëlon efektet anësore të mundshme të shkaktuara nga veprimi shumë i shpejtë ose shumë i fortë i diuretikut. Për të arritur këtë qëllim, ekspertët e Krka-s zhvilluan një tabletë me dy shtresa: shtresa e parë përmban sartan, i cili çlirohet menjëherë pas gëlltitjes, ndërsa shtresa e dytë çliron gradualisht indapamid nga nga një matricë polimerike speciale. Kjo zgjidhje teknologjike është e mbrojtur nga dy aplikime ndërkombëtare për patentë.

Qasja inovative, e zhvilluar në laboratorët e Krka-s gjatë disa viteve, rezultoi në zhvillimin e dy barnave të kombinuara, të cilat u prezantuan në tregjet e para në prill 2024. Këto përfaqësuan një risi në nivel global, pasi asnjë kombinim me çlirim të zgjatur që përmban sartan dhe indapamid nuk ishte tregtuar më parë. Siç shpjegon Dr. Zvone Simončič, për shkak të përbërjes së tyre jashtëzakonisht komplekse, këto dy barna janë të parat dhe mbeten të vetmet e këtij lloji në tregjet ku operon Krka. Vlera e tyre klinike qëndron në faktin se adresojnë një nevojë të pambuluar në trajtimin e presionit arterial. Kjo risi mori vlerësim edhe përtej kompanisë - në vitin 2025, Dhoma e Tregtisë dhe Industrisë së Sllovenisë nderoi ekipin e Krka-s me Çmimin e Artë për Inovacion.

Procesi i zhvillimit të një barne nuk përfundon me krijimin e një prototipi laboratorik. Barna mund të hyjë në treg vetëm pasi të kalojë procedurat rigoroze të përcaktuara nga legjislacioni në fuqi, të cilat vërtetojnë se një tabletë e vetme siguron të njëjtin efekt terapeutik si marrja veçmas e lëndëve vepruese. Kjo vërtetohet përmes studimeve të bioekuivalencës të kryera në vullnetarë të shëndetshëm dhe përmes studimeve klinike në pacientë. Në këto studime matet shpejtësia dhe shkalla e përthithjes së lëndëve vepruese, dhe produkti i ri krahasohet me produkte referencë tashmë të pranishme në treg. Në rastin e kombinimeve inovative, krahasimi realizohet me barna individuale që përmbajnë të njëjtat lëndë vepruese, pasi ende nuk ekziston në treg një produkt original kombinim për referencë. Gjatë zhvillimit të këtyre kombinimeve të reja, Krka realizoi një numër mbi mesataren të studimeve të tilla, duke zbatuar njëkohësisht procedura digjitale dhe robotike për të mundur një zhvillim me kosto efektive.

Reduktim i materialeve të paketimit dhe i gazrave ndotës, përmirësim i aksesueshmërisë

Industria farmaceutike po bëhet gjithnjë e më e ndërgjegjshme për përgjegjësinë e saj mjedisore. Kombinimi i dy ose tre lëndëve vepruese në një tabletë të vetme sjell përfitime jo vetëm për pacientët, por edhe për mjedisin, duke reduktuar konsumin e burimeve gjatë procesit të prodhimit. Sipas Krka-s, prodhimi i një barne të kombinuar kërkon më pak burime sesa prodhimi i disa tabletave individuale. Kjo do të thotë që Krka prodhon afërsisht

20 miliardë tableta dhe kapsula, në mungesë të barnave të kombinuara, do të ishte e detyruar të prodhonte rreth 4 miliardë të tjera.

Kjo çon në konsum më të ulët të eksipientëve dhe të materialeve të paketimit, duke kontribuar kështu në reduktimin e mbetjeve të ambalazhit, ndërkohë që numri më i vogël i serive të prodhimit dhe kohëzgjatja më e shkurtër e funksionimit të makinerive rezultojnë në ulje të konsumit të energjisë. Njëkohësisht, kjo nënkupton më pak aktivitete logjistike, pasi në farmaci furnizohet vetëm një kuti barne, në vend të dy ose tre produkteve të ndara, gjë që çon në ulje të konsumit të karburantit dhe të gazrave ndotës. Analizat e brendshme të Krka-s tregojnë se gjurma e karbonit e një barne të kombinuar është afërsisht një e treta më e ulët se ajo e dy produkteve të veçanta që përmbajnë lëndë vepruese.

Përfitimet e qëndrueshmërisë shtrihen përtej ndikimeve mjedisore dhe janë po aq të rëndësishme edhe nga perspektiva farmakoekonomike. Barnat e kombinuara mund të përmirësojnë kontrollin e sëmundjeve dhe të parandalojnë komplikacionet, duke rezultuar në më pak shtrime në spital dhe kosto më të ulëta për sistemet e kujdesit shëndetësor. Ato shpesh përmirësojnë përballueshmërinë e barnave për pacientët, të cilët nuk kanë më nevojë të (bashkë)paguajnë për barna të shumta. Kjo është veçanërisht e rëndësishme në vendet në zhvillim, ku çmimet më të përballueshme të barnave të kombinuara të Krka-s ndihmojnë që opsionet bashkëkohore të trajtimit të jenë të arritshme për një pjesë më të gjerë të popullatës.

Produkte pa recetë dhe produkte për shëndetin e kafshëve

Krka zbaton me sukses konceptin e barnave të kombinuara si në produktet pa recetë ashtu edhe në produktet për shëndetin e kafshëve.

Farmacitë dhe dyqanet e specializuara ofrojnë një gamë të gjerë barnash të kombinuara për trajtimin e problemeve të zakonshme shëndetësore, që përfshijnë barna për ftohje që kombinojnë analgjezik, antipiretik dhe dekongestionant deri te tabletat për dhimbje fyti që përmbajnë antiseptik dhe anestetik lokalë. Krka vazhdon të prezantojë variante të reja të markave të saj të mirënjohura - ku Septolete, Nalgesin dhe Daleron janë disa nga më të njohurat - janë ndër më të njohurat, duke kombinuar shpesh disa lëndë vepruese për të siguruar një efekt terapeutik më gjithëpërfshirës. Një shembull i kësaj qasjeje është zhvillimi i Septolete, i cili kombinon një lëndë vepruese antiseptike dhe një lëndë vepruese anti-inflamator, si dhe Daleron COLD3, një barne e kombinuar e projektuar për të lehtësuar simptomat e shumta të ftohjes.

Në produktet për shëndetin e kafshëve, fokusi është në ofrimin e përfitimeve për kafshët. Administrimi i disa tabletave të kafshët shpesh është i vështirë, prandaj një tabletë e vetme që ofron mbrojtje kundër disa parazitëve njëkohësisht përfaqëson një ndryshim domethënës në praktikën veterinarë. Krka prodhon produkte të kombinuara antiparazitare në tretësira që aplikohen në vend dhe tableta përtpëse, të dizajnuara për të vepruar njëkohësisht kundër rriqrave, pleshtave, krimbave të rrumbullakët dhe krimbave shiritë. Krka po planifikon zhvillimin e kombinimeve të reja, përfshirë edhe forma farmaceutike inovative si tableta përtpëse, të cilat përmirësojnë ndjeshëm pranueshmërinë e barnave

nga kafshët. Krka gjithashtu kombinon lëndë vepruese edhe në produkte për kafshët e fermës, si vitamina dhe minerale, si dhe në barna antimikrobiale, kryesisht të bazuara në kombinime të konsoliduara dhe të provuara klinikisht.

Drejt së ardhmes

Ndërsa popullsia vazhdon të plakët dhe barra e sëmundjeve kronike rritet, barnat e kombinuara po bëhen gjithnjë e më të rëndësishme. Krka është plotësisht e vetëdijshme për këto trende dhe tregon se një kompani farmaceutike me një vizion të qartë dhe një angazhim të fortë ndaj njohurive mund të luajë një rol kyç në fusha të specializuara siç janë kombinimet me dozë fikse. Sot, Krka operon në mbi 70 tregje në të gjithë botën, duke ofruar 150 barna të kombinuara.

Strategjia e ardhshme e kompanisë përqendrohet qartë në zhvillimin e barnave të kombinuara inovative. Në përputhje me vizionin e saj, kompania synon të forcojë pozicionin e saj midis kompanive kryesore farmaceutike gjenerike në botë duke shfrytëzuar barnat e kombinuara, sistemet inovative të administrimit dhe format farmaceutike të përparuara.

Për industrinë farmaceutike sllovene, suksesi i Krka-s në barnat e kombinuara ilustron qartë se investimet e vazhdueshme në Kërkim dhe Zhvillim (R&D) janë një faktor kyç për arritjen e konkurrueshmërisë globale. Gjatë historisë së saj më shumë se 70-vjeçare, kompania është transformuar nga një prodhues tradicional i barnave gjenerike në një zhvillues të produkteve me vlerë të shtuar, duke kontribuar kështu në përmirësimin e cilësisë së kujdesit ndaj pacientit dhe në përdorimin më efikas të burimeve të sistemit shëndetësor.

Dr. Zvone Simončič thekson një ndikim më të gjerë të barnave të kombinuara: "Barnat e kombinuara ofrojnë një sërë përfitimesh - nga lehtësia e përdorimit, pajtueshmëria e përmirësuar e pacientit dhe efektet terapeutike sinergjike deri te kursimet e qëndrueshmërisë - duke rezultuar në ndikime të shumta pozitive në sistemin e kujdesit shëndetësor dhe cilësinë e jetës së pacientëve."

Krka renditet ndër kompanitë kryesore në këtë fushë, duke dëshmuar se industria farmaceutike mund t'i përgjigjet në mënyrë efektive kërkesave aktuale. Përmes inovacioneve të saj, ajo demonstroi se e ardhmja e industrisë farmaceutike qëndron në integrimin e menduar mirë - në inovacionet teknologjiksht të avancuara që thjeshtojnë jetën e pacientëve, gjenerojnë kursime për sistemet e kujdesit shëndetësor dhe nxisin një shoqëri më të shëndetshme.

- **Barnat e kombinuara thjeshtojnë dhe përmirësojnë trajtimin.**
- **Deri më sot, Krka ka zhvilluar më shumë se 150 barna të ndryshme të kombinuara.**

- **Barnat e kombinuara përdoren jo vetëm në produktet me receta, por edhe në produktet pa receta dhe produktet për shëndetin e kafshëve.**
- **Barnat e kombinuara zvogëlojnë materialet e paketimit, mbeturinat dhe gjurmën e karbonit dhe gjenerojnë kursime për sistemet e kujdesit shëndetësor.**
- **Barnat e kombinuara përfaqësojnë një zgjidhje strategjike për sfidat e paraqitura nga plakja e popullsisë dhe rritja e prevalencës së sëmundjeve kronike.**