

التحديات التي تواجه إطلاق مستحضر دوائي جديد لعلاج الداء السكري لشركة أوبري للصناعات الدوائية

Challenges Facing Launching of a Novel Diabetic Drug for Oubari for Pharmaceutical Industries

مشروع مقدم لاستكمال متطلبات الحصول على درجة الماجستير في الإدارة التنفيذية

إعداد الطالبة: علا بدران

إشراف الدكتور: حيان ديب

الدفعة السابعة

العام الدراسي

2019م 1440هـ

2	الفهرس
4	الجداول
5	المخططات و الأشكال
8	الملخص
10	1- الإطار العام للبحث
10	1-1- تعريف بالشركة
11	1-2- مشكلة البحث
11	1-3- تساؤلات البحث
12	1-4- أهمية البحث
12	1-5- أهداف البحث
13	1-6- مخطط البحث
13	2- داء السكري في سورية
15	3- وصف المستحضرين الدوائيين
15	3-1- المستحضر الدوائي الأول Saxotin
19	3-2- المستحضر الدوائي الثاني Syntex
23	4- الإطار العملي للبحث
23	4-1- تحليل نتائج المقابلات
30	4-2- مجتمع وعينة البحث
30	4-3- تصميم الاستبيان الأول و الطريقة المتبعة في إجرائه
34	4-4- تصميم الاستبيان الثاني و الطريقة المتبعة في إجرائه
36	4-5- المعالجة الإحصائية المستخدمة

37	6-4- تحليل نتائج الاستبيان الموجه للأطباء
37	4-6-1- المعلومات الديموغرافية للأطباء.....
38	4-6-2- تحليل النتائج الخاصة بالدواء الأول Saxotin
48	4-6-3- تحليل النتائج الخاصة بالدواء الثاني Syntex
61	4-7-7- تحليل الاستبيان الموجه للصيادلة
61	4-7-1- المعلومات الديموغرافية للصيادلة.....
62	4-7-2- تحليل النتائج الخاصة بالدواء الأول Saxotin
66	4-7-3- تحليل النتائج الخاصة بالدواء الثاني Syntex
69	5- نقاط ضعف البحث
70	6- التوصيات
72	7- المقترحات
73	8- المراجع
74	9- المصطلحات.....
75	10- الملاحق

الجدول:

الصفحة	عنوان الجدول	الرقم
17	المستحضرات المتوفرة من زمرة DPP-4-I في السوق الدوائية السورية	1
21	المستحضرات المتوفرة من زمرة SGLT2-I في السوق الدوائية السورية	2
39	وصف المتغيرات (1) لقسم الاستبيان الخاص بالدواء Saxotin (Saxagliptin) للأطباء	3
40	وصف المتغيرات (2) لقسم الاستبيان الخاص بالدواء Saxotin (Saxagliptin) للأطباء	4
41	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -1- ومتوسط المقياس	5
43	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -2- ومتوسط المقياس	6
44	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -3- ومتوسط المقياس	7
45	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -4- ومتوسط المقياس	8
47	ملخص للنتائج التي تم الوصول إليها فيما يخص الدواء الأول Saxotin	9
51	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -5- ومتوسط المقياس	10
52	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -6- ومتوسط المقياس	11
52	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -7- ومتوسط المقياس	12
53	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -8- ومتوسط المقياس	13
55	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -9- ومتوسط المقياس	14
55	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -10- ومتوسط المقياس	15
56	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -11- ومتوسط المقياس	16
58	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -12- ومتوسط المقياس	17
58	اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -13- ومتوسط المقياس	18
59	وصف المتغيرات لقسم الاستبيان الخاص بالدواء Syntex (Dapagliflozin) للأطباء	19
60	ملخص للنتائج التي تم الوصول إليها فيما يخص الدواء الثاني Syntex	20

المخططات و الأشكال:

الصفحة	عنوان المخطط	الرقم
15	مخطط علبة الدواء Saxotin الموافق عليه من قبل وزارة الصحة	1
19	مخطط علبة الدواء Syntex الموافق عليه من قبل وزارة الصحة	2
37	النسب المئوية للأطباء بحسب الجنس	3
37	النسب المئوية لأعمار الأطباء	4
38	النسب المئوية للمواصفات المهنية للطبيب	5
38	النسب المئوية لسنوات الخبرة للأطباء	6
38	النسب المئوية لمناطق الأطباء	7
38	النسب المئوية لقطاعات الأطباء	8
38	النسب المئوية لوصفات الأطباء لمركبات الزمرة DPP-4-I للمرضى يومياً	9
40	النسب المئوية للتركيز الذي يفضله الأطباء من المركب Saxagliptin	10
41	النسب المئوية لتقييم الأطباء لسعر Saxagliptin المتوفر في السوق	11
42	النسب المئوية لإجابة السؤال: أعتقد أن اسم المستحضر (Saxagliptin) Saxotin مناسب	12
43	النسب المئوية لإجابة السؤال: العوامل التي ستؤثر على تبني مستحضر بتركيب Saxagliptin: إنتاج مستحضر بتركيب Saxagliptin بسعر يتجاوز سعر تركيب Sitagliptin	13
45	النسب المئوية لإجابة السؤال: العوامل التي ستؤثر على تبني مستحضر بتركيب Saxagliptin: احتمال ازدياد القبول بالمشفى بسبب خطر فشل القلب مع استخدام Saxagliptin	14
46	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تتصح بإنتاج التركيب Sitagliptin	15
46	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تتصح بإنتاج التركيب Saxagliptin	16
46	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تتصح بإنتاج التركيب Vildagliptin	17
46	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تتصح بإنتاج التركيب Linagliptin	18
46	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تتصح بإنتاج التركيب Alogliptin	19
48	النسب المئوية لوصف مركبات من زمرة (SGLT2-I)	20
48	النسب المئوية للمركب الموصوف من الزمرة (SGLT2-I)	21
48	النسب المئوية للوصفات اليومية لمركبات الزمرة (SGLT2-I)	22
49	النسب المئوية للمركبات المصاحبة لمركبات الزمرة (SGLT2-I) في الوصفات	23
50	النسب المئوية لأفضلية المركب Empagliflozin عند وجود حوادث قلبية	24
51	النسب المئوية لإجابة السؤال: المستحضرات المتوفرة من تركيب Dapagliflozin كافية وتغطي الطلب من هذا التركيب	25

51	النسب المئوية لإجابة السؤال: لا أجد داعي لإنتاج المزيد من المستحضرات بتركيب Dapagliflozin	26
53	النسب المئوية لإجابة السؤال: سعر Syntex (Dapagliflozin) لتركيز 5 ملغ بتعبئة 30 مضغوطة 1165 ل.س يعتبر سعراً مناسباً	27
53	النسب المئوية لإجابة السؤال: سعر Syntex (Dapagliflozin) لتركيز 10 ملغ بتعبئة 30 مضغوطة 1790 ل.س يعتبر سعراً مناسباً	28
54	النسب المئوية لإجابة السؤال: أعتقد أن اسم المستحضر Syntex (Dapagliflozin) مناسب	29
56	النسب المئوية لإجابة السؤال: أعتقد أنه من العوامل التي تشكل عائقاً أمام تبني زمرة SGLT2-I كون هذه الزمرة من الزمر المساعدة منخفضة الفعالية في علاج الداء السكري	30
57	النسب المئوية لإجابة السؤال: أعتقد أنه من العوامل التي تشكل عائقاً أمام تبني زمرة SGLT2-I احتمال ازدياد خطر الإصابة بسرطان المثانة مع استخدام Dapagliflozin	31
58	النسب المئوية لإجابة السؤال: من ميزات المستحضرات بتركيب Empagliflozin بالمقارنة مع باقي التراكيب في نفس الزمرة احتمال الإصابة بأذية كلوية مع استخدام Empagliflozin أقل من باقي المستحضرات في هذه الزمرة	32
58	النسب المئوية لإجابة السؤال: من ميزات المستحضرات بتركيب Empagliflozin بالمقارنة مع باقي التراكيب في نفس الزمرة يمكن استخدام Empagliflozin في حالة الفشل الكبدى دون الحاجة إلى تعديل الجرعة	33
61	النسب المئوية للنوع الإجتماعي للصيادلة	34
61	النسب المئوية لفئات العمر للصيادلة	35
61	النسب المئوية لسنوات ممارسة المهنة للصيادلة	36
61	النسب المئوية للمنطقة	37
62	النسب المئوية للعمل في الصيدلية	38
62	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Onglyza لشركة AstraZeneca	39
62	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Onglyza لشركة AstraZeneca	40
63	النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Saxagliptin (Onglyza)	41
63	النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Sitagliptin (Gliptin)	42
63	النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Sitagliptin + Metformine (Metagliptin)	43
63	النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Vildagliptin (Noveldo)	44
64	النسب المئوية لمبيعات الصنف Vildagliptin + Metformine (Noveldo-met)	45
64	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Gliptin 50 (Ultra Medica)	46
64	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Gliptin100 (Ultra Medica)	47
65	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Metagliptin 500 (Ultra Medica)	48

65	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Metaglipatin 1000 (Ultra Medica)	49
66	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Dapagold 5 (Golden)	50
66	النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـصنف Dapagold 10 (Golden)	51
67	النسب المئوية لمبيعات الصنف Dapagold (Golden)	52
67	النسب المئوية لمبيعات الصنف Dapaxine (Elsaad)	53
67	النسب المئوية لمبيعات الصنف DiaDap (Al Fares)	54
67	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تفضل العروض على شكل؟	55
67	النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تفضل البضاعة المجانية؟	56

الملخص:

يركز هذا البحث على استكشاف التحديات التي ستواجه إطلاق مستحضرين دوائيين لعلاج الداء السكري لشركة أوبري للصناعات الدوائية هما Saxotin و Syntex وقد تمثلت مشكلة البحث في عدم وجود دراسة لدى الشركة حول التحديات و المعوقات التي ستواجه عملية إطلاقهما وحول المستحضرات المنافسة لهما في السوق و بناء عليه تأتي أهمية البحث في تقديم التوصيات اللازمة لإنجاح عملية تسويق هذين المستحضرين الجديدين.

وقد تم جمع البيانات من خلال مقابلات مع أخصائيي غدد صم وتوزيع استبيانين الأول ليتم استطلاع الأطباء فيه (أخصائيي غدد وأطباء مقيمين للاختصاص) و الثاني وزع على الصيدليات لبناء بيانات حول مبيعات الأصناف المنافسة في السوق سواء التي تمتلك نفس التركيب أو تلك المشابهة بالزمرة العلاجية وتم تحليل البيانات من خلال البرنامج الإحصائي SPSS، وكان من أهم النتائج التي تم التوصل إليها أن تبني هذين التركيبيين من قبل الأطباء لازال ضعيفاً، و أن الأطباء يفضلون وجود مشاركة للتركيبيين مع الميقتورمين، وكان من أهم العوامل التي تحول دون وصف Saxotin وجود تقارير حول محاذير قلبية مترافقة مع استخدامه بالإضافة إلى ارتفاع سعر المستحضر الأجنبي المستورد المتوفر في السوق الدوائية السورية و المماثل بالتركيب، وأظهرت النتائج أيضاً فيما يخص المستحضر Syntex عدم تقبل الأطباء لاسم المستحضر كما تبين أن أحد العوامل الذي كان من المتوقع أن يكون له تأثير على تبني المستحضر وهو وجود عدة تقارير حول زيادة احتمال الإصابة بسرطان المثانة لم يكن ذو أهمية كبيرة للأطباء بسبب عدم وجود رابط مباشر بين هذه الحالات وبين استخدام هذا التركيب بالإضافة إلى أنها كانت حالات محدودة جداً، والسبب الآخر هو أن الزمرة التي ينتمي إليها التركيب تعتبر من الزمر العلاجية الحديثة لعلاج الداء السكري ولا تزال الدراسات مستمرة عليها، وهذا يفسر عدم وجود اطلاع كبير على كل الدراسات والمراجعات الحديثة التي تخص كل تركيب من تراكيب هذه الزمرة.

أما أهم التوصيات فكانت بإنتاج المستحضرين بكميات مدروسة، وعدم إطلاق المستحضرين الدوائيين بشكل متزامن بل ترك فاصل على الأقل ستة أشهر بينهما لإعطاء كل مستحضر دوائي منهما التركيز اللازم، و التركيز على الجانب العلمي في الحملة الترويجية وخطط مستقبلية تقديم تراخيص لإنتاج التركيبيين بالمشاركة مع الميقتورمين.

Executive Summary:

This research focuses on exploring the challenges that will face the launch of two drugs for the treatment of diabetes for Oubari for Pharmaceutical Industries, Saxotin and Syntex. The problem of the research was the lack of a study by the company on the two products and their competitors in the market. Accordingly, the importance of this research is to provide the necessary recommendations for the success of the launch process.

The data were collected through interviews with endocrinologists and two questionnaires were distributed, one of them to doctors (endocrinologists and resident doctors) and the second was distributed to pharmacies to build data about sales of competing products in the market, whether with the same composition or those similar to the therapeutic class. The data were analyzed through the SPSS statistical program. One of the most important conclusions was that the adoption of these compositions by physicians is still weak, doctors prefer to have a combination with metformin, and one of the most important factors that prevent prescribing of Saxotin is the reports of cardiac risks about its use in addition to the high price of the available imported brand drug in the Syrian market. The results for Syntex have also demonstrated that doctors do not accept the name Syntex, and the presence of several reports of increased risk of bladder cancer was of little importance to physicians because there was no direct link between them, in addition to that they were very limited reports, and the fact that this therapeutic class is still considered as a new class and clinical trials are still ongoing, and that can explain the fact that there isn't much access to all the most recent studies and reviews regarding these two compositions.

Recommendations were to produce the two products in appropriate quantities, and not to launch the two products simultaneously, but leave a break at least six months between them to give each product the necessary focus, and to focus on the scientific educational aspect of the promotional campaign and for future plans, provide licenses to produce the two formulations in combination with metformin.

1- الإطار العام للبحث:

1-1- شركة أوبري للصناعات الدوائية:

تأسست الشركة عام 1989 في ريف محافظة حلب منطقة الزربة ويعد معملها من حيث المساحة أحد أكبر المعامل في الشرق الأوسط، ويبلغ عدد العاملين في الشركة 520 موظف، 60 موظف منهم يعمل في قسم التسويق.

تعتبر أوبري الشركة الدوائية السورية الخاصة الأولى التي بدأت بعملية الإنتاج العقيم للمستحضرات الصيدلانية في سورية، وتقوم بإنتاج مجموعة واسعة من المستحضرات الصيدلانية من مضغوطات، كبسولات، تحاميل، أقراص فوارة، شرابات، أمبولات، محاليل للحقن الوريدي وقطرات عينية.

هذه المستحضرات إما ذات ترخيص محلي أو مصنعة بامتياز من شركات أوروبية مثل Sanofi Aventis الفرنسية و غيره، وتصدر اليوم إلى عدة دول عربية منها العراق واليمن. ومن أبرز منتجاتها: دوبران، فلاجيل، ستيروجيل، لارجاكتيل، سرجام، توبلكسيل، ديسورا، سباسمافير، أوبرفال، روفازول، لوسارتيك، كالسيون، بفلاسين، ايلفيكون، سيبتافيدون. (Oubari official Website, 2019)

عانت شركة أوبري كثيراً خلال الحرب بسبب موقعها في ريف محافظة حلب، و بالتدريج تم استيعاب الصدمة وإعادة إنتاج العديد من مستحضرات الشركة الاستراتيجية التي توقف تصنيعها لفترة من الزمن، كما بدأت الشركة بأخذ تراخيص لتصنيع مستحضرات دوائية جديدة، وحالياً لا يتم إنتاج أي مستحضر نوعي لمعالجة اضطرابات الغدد الصم مثل الداء السكري، أي أن شركة أوبري غائبة عن هذا السوق الكبير.

1-2-مشكلة البحث:

قامت الشركة في العام الماضي 2018 بأخذ تراخيص لإنتاج مستحضرين دوائيين نوعيين لعلاج الداء السكري، والجدير بالذكر أن ترخيص أي دواء جديد يستغرق بين العام والنصف إلى عامين لاستكمال أوراقه في وزارة الصحة و تستكمل مراحل التصنيع في المعمل لإطلاقهم مع نهاية عام 2019 هما:

الدواء الأول: اسمه التجاري الموافق عليه من قبل وزارة الصحة Saxotin وتركيبه العلمي Saxagliptin

الدواء الثاني: اسمه التجاري الموافق عليه من قبل وزارة الصحة Syntex وتركيبه العلمي Dapagliflozin

ولا توجد لدى الشركة دراسة حول التحديات و المعوقات التي ستواجه عملية إطلاقهما كما لا توجد دراسة حول المستحضرات المنافسة في السوق سواء تلك التي تمتلك نفس التركيب أو تلك التي تنتمي إلى ذات الزمرة العلاجية.

1-3-تساؤلات البحث:

1- ما هو مدى تأثير العوامل التالية على تبني المستحضر الدوائي (Saxotin (Saxagliptin): السعر،

اسم المستحضر، ووجود تقارير عن محاذير قلبية مترافقة مع استخدام Saxagliptin؟

2- ما هو مدى تأثير العوامل التالية على تبني المستحضر الدوائي (Dapagliflozin (Syntex: تلبية

حاجة السوق من المستحضرات المتوفرة حالياً بهذا التركيب، السعر، اسم المستحضر، التأثيرات الجانبية، فعالية الزمرة العلاجية، ووجود تقارير عن مضاعفات سلبية ظهرت نتيجة استخدام

Dapagliflozin؟

3- هل يوجد ميل لدى الأطباء لوصف أحد تراكيب الزمرة العلاجية دوناً عن التراكيب الأخرى ولماذا؟

4- كم تقدر نسبة مبيعات الأصناف المنافسة للمستحضرين الدوائيين موضوع البحث Saxotin و

Syntex؟

5- ما هي العروض المقترحة على المستحضرين الدوائيين لتقديمها للصيديات عند إطلاقهما؟

1-4- أهمية البحث:

يعتبر قطاع أدوية الداء السكري في السوق الدوائية السورية من أصعب القطاعات لدخولها لشدة المنافسة فيه من جهة والسبب الثاني هو أن هذه الزمر الدوائية موضوع البحث تواجه صعوبة في تسويقها وفي تبني الأطباء لها لدى الشركات المنافسة حيث ظهرت مؤشرات لهذه الصعوبات في المقابلات الأولية التي أجريناها مع الأطباء الأخصائيين وفي الاستبيان الموجه للصيادلة و الخاص ببناء بيانات حول مبيعات هذه المستحضرات في السوق الدوائية السورية وبالتالي تأتي أهمية هذا البحث في تقييم التحديات التي ستواجه شركة أوبري عند إطلاقها للمستحضرين الدوائيين الجديدين في السوق وبناء عليه تقديم التوصيات اللازمة لإنجاح عملية تسويق هذين المستحضرين .

1-5- أهداف البحث:

- 1- تبيان نقاط الضعف و القوة في المستحضرين الدوائيين المقترحين من الناحية العلمية لبناء ميزة تنافسية مناسبة لكل منهما وخلق وعي بالعلامة التجارية الخاصة بهما.
- 2- دراسة وضع الأصناف المنافسة في السوق من حيث تبني الأطباء لها ومن حيث مبيعاتها في الصيدليات.
- 3- دراسة أهم التحديات التي ستؤثر على تبني هذين المستحضرين الدوائيين.
- 4- تقديم التوصيات اللازمة لإنجاح عملية إطلاقهما.

1-6-مخطط البحث:

في الفقرات اللاحقة من البحث سيتم عرض لمحة عن الداء السكري و البروتوكولات المتبعة لتدبيره في سورية بالإضافة إلى وصف للمستحضرين الدوائيين موضوع البحث، يتضمن نتائج مسح مبدئي للمستحضرات المتوفرة في السوق من هاتين الزمرتين الدوائيتين للشركات المنافسة وأسعارها و العروض عليها حيث تم إدراج البيانات التي تم التوصل إليها في جدولين (الجدول رقم-1- والجدول رقم-2-).

ثم سيتم عرض نتائج مقابلات مع أخصائيي غدد صم اثنين للإستفادة من هذه الدراسة النوعية في الحصول على مؤشرات للتحديات التي ستعترض الشركة عند إطلاق المستحضرين في السوق والإحاطة بجوانب هذه المعوقات من وجهة نظرهم وبناء عليه وضع استراتيجيات لاستكمال البحث بشكل موسع.

ويتبع بعرض لنتائج تحليل هذين الاستراتيجيين اللذين تم توزيعهما، الأول استطلع فيه الأطباء (أخصائيي غدد وأطباء مقيمين للاختصاص) و الثاني وزع على الصيدليات لبناء بيانات حول مبيعات الأصناف المنافسة في السوق سواء التي تمتلك التركيب أو تلك المشابهة بالزمرة لصعوبة الحصول على مثل هذه البيانات من شركات منافسة.

2- داء السكري في سورية:

الداء السكري هو حالة مرضية مزمنة ناتجة عن عوامل وراثية و بيئية تنتج عن نقص نسبي أو مطلق في إنتاج الإنسولين مما يؤدي إلى اضطراب استقلاب المواد الكربوهيدراتية و البروتينية و الدهنية و الارتفاع المزمن في تركيز غلوكوز الدم مترافقة بأعراض و علامات مزعجة و منهكة كما يؤدي على المدى الطويل إلى مضاعفات ضارة و خطيرة على جميع أجهزة الجسم، كما يقسم إلى عدة أنواع أهمها النمط الأول المعتمد على الأنسولين و النمط الثاني غير المعتمد على الأنسولين و السكري الحلمي. (Roger & Walker, 2018)

ويتمثل علاج داء السكري في تحسين النظام الغذائي والنشاط البدني وضبط مستويات غلوكوز الدم ويتطلب ذلك إعطاء الإنسولين للمصابين بداء السكري من النمط الأول، في حين يمكن علاج المصابين بداء السكري من النمط الثاني بخافضات السكر الفموية. (في الملحق رقم-1- يوجد شرح مفصل لكل زمرة من هذه الأدوية)

يبلغ عدد مرضى السكري المسجلين فقط في وزارة الصحة المستفيدين من البرنامج الوطني لعلاج الداء السكري الذين يحصلون من المراكز الصحية التابعة للوزارة على خافضات السكر الفموية أو الأنسولين وفقاً لإحصائية وزارة الصحة السورية 140 ألف مريض (MOH, 2019) وهذا الرقم لا يشمل المرضى غير المسجلين في المراكز الصحية التابعة للوزارة أي الذين يتلقون العلاج في العيادات الخاصة حيث سيتضاعف هذا الرقم الخاص بعدد مرضى السكري بشكل كبير، وللأسف في سورية لا توجد جهة إحصائية نستطيع الاعتماد عليها لوضع رقم دقيق لعددهم حتى أن هذه الإحصائية غير متوفرة لدى الجمعية السورية للداء السكري، ويشكل هذا الداء عبئاً على المجتمعات ومنها سورية لما يترتب عليه من اختلاطات ومضاعفات خطيرة لذلك يشهد العالم بشكل مستمر أبحاثاً ودراسات في محاولة لإيجاد زمر علاجية جديدة و أدوات تشخيصية أدق بالإضافة لحمولات التوعية الصحية العامة للوصول إلى مقارنة علاجية مثلى لهذا الداء .

ومن هنا نرى أهمية توفر أدوية خاصة لعلاج الداء السكري في شركة أوبري، لأن هذا الداء يعد من الأمراض المزمنة و المنتشرة بنسب عالية جداً في بلدنا ولابد من إغناء السوق بأدوية وطنية ذات فعالية و ذات سعر اقتصادي لحل هذه المشكلة ومن جهة ثانية لأنها تعتبر سوقاً كبيرة وواعدة نستطيع في قسم التسويق استهدافها بنشاطات تسويقية متعددة.

3- وصف المستحضرين الدوائيين:

3-1- المستحضر الدوائي الأول Saxotin وتركيبه العلمي Saxagliptin:

✓ التراكيز المتوفرة: 2.5 ملغ، 5 ملغ.

✓ وفيما يلي في الشكل -1- مخطط علبة الدواء Saxotin الموافق عليه من قبل وزارة الصحة:



✓ ينتمي التركيب Saxagliptin إلى زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I) اسم المستحضر الأجنبي Onglyza: Brand، لشركة AstraZeneca (شركة بريطانية، سويدية) حصل على موافقة FDA في تموز 2009.

✓ آلية عمل الزمرة:

من خافضات السكر الفموية التي تثبط الأنزيم DPP-4 (في الملحق رقم-2- شرح مفصل عن آلية عمل الزمرة).

✓ التركيب التي تنتمي إلى هذه الزمرة:

- Sitagliptin -1
- Saxagliptin -2
- Vildagliptin -3
- Linagliptin -4
- Alogliptin -5

في الملحق رقم-3- شرح مفصل عن كل تركيب من هذه التراكيب وميزاته.

✓ أظهرت نتائج مراجعة إحصائية meta analysis لخمس دراسات سريرية وجود تقارير عن احتمال زيادة في خطورة الدخول للمشفى الناجم عن فشل في القلب لدى المرضى الذين استخدموا Saxagliptin بالمقارنة مع المجموعة التي أخذت Placebo وخاصة لدى مرضى كانوا يعانون أصلاً من مشاكل في القلب أو الكلى أو قصة عائلية وعوامل خطورة تؤهب للإصابة بفشل القلب.

✓ وقد أصدرت FDA تحذيراً بخصوص هذا الأمر دعت فيه الشركة المصنعة إلى ضرورة إجراء دراسات معمقة أكثر حول هذه التقارير في 2016-5-4. (FDA, 2016)

ومع ذلك توجد العديد من المراجعات التي تؤكد عدم وجود رابط ذو دلالة إحصائية بين استخدام هذه التراكيب وبين فشل القلب ولا يزال الموضوع بحاجة إلى دراسات لاحقة (Singh & Singh, 2019).

✓ بعد دراسة للمستحضرات المتوفرة في السوق السورية من زمرة DPP-4-I تم وضع الجدول التالي حيث بلغ عددها 37 مستحضر دوائي:

جدول-1- المستحضرات المتوفرة من زمرة DPP-4-I في السوق الدوائية السورية					
الرقم	اسم الدواء	التركيب	التعبئة	الشركة المنتجة	سعر العموم (ل.س)
1	Gliptin 50	Sitagliptin	20 F.C. tab	التراميدكا	1170
2	Gliptin 100	Sitagliptin	10 F.C. tab	التراميدكا	1030
3	Janu Asia 50	Sitagliptin	20 F.C. tab	آسيا	1170
4	Janu Asia 100	Sitagliptin	20 F.C. tab	آسيا	2000
5	Alphaglip 50	Sitagliptin	20 F.C. tab	الفا	1170
6	Alphaglip 100	Sitagliptin	10 F.C. tab	الفا	1030
7	Sitacretin 50	Sitagliptin	14 F.C. tab	ابن الهيثم	865
8	Sitacretin 100	Sitagliptin	14 F.C. tab	ابن الهيثم	1445
9	Glynuvia 50	Sitagliptin	10 F.C. tab	دياموند	615
10	Glynuvia 100	Sitagliptin	10 F.C. tab	دياموند	1030
11	Glaptasyr 50	Sitagliptin	20 F.C. tab	فارماسير	1170
12	Glaptasyr 100	Sitagliptin	10 F.C. tab	فارماسير	1030
13	Jonatin 50	Sitagliptin	20 F.C. tab	مسعود فارما	1170
14	Jonatin 100	Sitagliptin	20 F.C. tab	مسعود فارما	2000
15	Glycoliptin 50	Sitagliptin	20 F.C. tab	يونيشيما	1170
16	Glycoliptin 100	Sitagliptin	20 F.C. tab	يونيشيما	2000
17	Metagliptin 500	Sitagliptin + Metformin	20 F.C. tab	التراميدكا	1190
18	Metagliptin 1000	Sitagliptin + Metformin	20 F.C. tab	التراميدكا	1210
19	Janu Asia Plus 500	Sitagliptin + Metformin	20 F.C. tab	آسيا	1190
20	Janu Asia Plus 1000	Sitagliptin + Metformin	20 F.C. tab	آسيا	1210
21	Alphaglip Plus 500	Sitagliptin + Metformin	30 F.C. tab	الفا	1820
22	Alphaglip Plus 850	Sitagliptin + Metformin	15 F.C. tab	الفا	950
23	Alphaglip Plus 1000	Sitagliptin + Metformin	15 F.C. tab	الفا	955
24	Sitacretin Plus 500	Sitagliptin + Metformin	14 F.C. tab	ابن الهيثم	875
25	Sitacretin Plus 850	Sitagliptin + Metformin	14 F.C. tab	ابن الهيثم	890
26	Sitacretin Plus 1000	Sitagliptin + Metformin	14 F.C. tab	ابن الهيثم	895

1190	فارماسير	20 F.C. tab	Sitagliptin + Metformin	Glaptasyr Plus 500	27
1210	فارماسير	20 F.C. tab	Sitagliptin + Metformin	Glaptasyr Plus 1000	28
10,595	AstraZeneca	30 F.C. tab	Saxagliptin	Onglyza 2.5	29
20,130	AstraZeneca	30 F.C. tab	Saxagliptin	Onglyza 5	30
1025	يونيفارما	30 F.C. tab	Vildagliptin	Noveldo 50	31
2180	بيوميدي	30 F.C. tab	Vildagliptin	Vildagliptin 50	32
2180	ميديكو	30 F.C. tab	Vildagliptin	Vilda Cross 50	33
1870	يونيفارما	20 F.C. tab	Vildagliptin + Metformin	Noveldo-Met 500	34
1885	يونيفارما	20 F.C. tab	Vildagliptin + Metformin	Noveldo-Met 850	35
1895	يونيفارما	20 F.C. tab	Vildagliptin + Metformin	Noveldo-Met 1000	36
875	حماه فارما	20 F.C. tab	Linagliptin	Glucobye	37

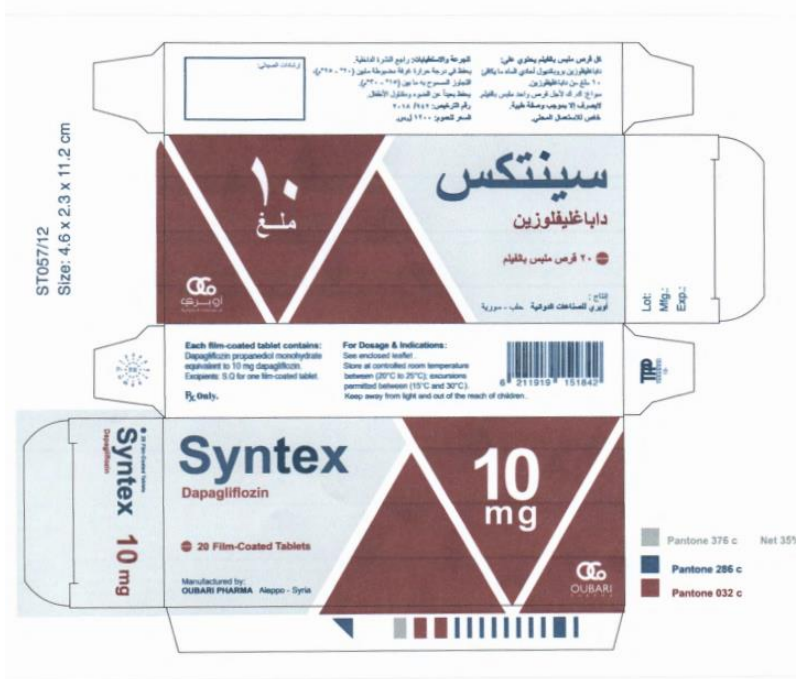
نلاحظ أن تركيب Saxagliptin غير متوفر بشكل مستحضر دوائي وطني بل المستحضر الوحيد المتوفر بهذا التركيب في السوق هو المستحضر الأجنبي المستورد Onglyza (بسر 10,595 ليرة سورية لتركيز 2.5 ملغ و 20,130 ليرة سورية لتركيز 5 ملغ).

أما باقي تراكيب الزمرة فهي متوفرة على شكل مستحضرات وطنية المنشأ و بالنسبة للتركيب Linagliptin فقد تم تصنيعه و إطلاقه من قبل شركة حماه فارما خلال فترة إعدادي للبحث و حالياً هي الشركة الوحيدة التي تصنعه.

3-2- المستحضر الدوائي الثاني: اسمه التجاري Syntex وتركيبه العلمي Dapagliflozin:

✓ التركيز المتوفرة: 5 ملغ، 10 ملغ.

✓ وفيما يلي في الشكل-2- مخطط علبة الدواء Syntex الموافق عليه من قبل وزارة الصحة:



✓ ينتمي التركيب Dapagliflozin إلى زمرة 2 Sodium Glucose Co- Transporter Inhibitors (SGLT2-I)

اسم المستحضر الأجنبي Brand: Forxiga لشركة Bristol-Myers Squibb بالمشاركة مع شركة AstraZeneca.

حصل على موافقة ال FDA في 2014.

وفي العام الماضي 2018 تم تصنيعه لأول مرة في سورية من قبل شركة الذهبية.

✓ آلية عمل الزمرة:

تخفض هذه الزمرة مستويات جلوكوز الدم المرتفعة عن طريق زيادة الإطراح البولي للجلوكوز، وفي الملحق رقم-4- شرح مفصل عن آلية عمل هذه الزمرة.

✓ التركيب التي تنتمي إلى هذه الزمرة:

Dapagliflozin -1

Empagliflozin -2

Canagliflozin -3

Ertugliflozin -4

في الملحق رقم -5- شرح مفصل عن كل تركيب من هذه التركيب وميزاته.

✓ يعد تركيب Dapagliflozin الأقدم ضمن الزمرة العلاجية وتعتبر دراسة Declare أكبر دراسة

أجريت على هذا التركيب وقد نشرت نتائجها عام 2018 وكانت هذه الدراسة قد أجريت على 17,160

مريض سكري نمط ثاني مع عوامل خطورة قلبية في 33 دولة حول العالم و 882 مركز واستمرت من

عام 2013 لعام 2015، (Mosenzon, et al., 2019)، وقد بينت الدراسة أن استخدام

Dapagliflozin ترافق مع انخفاض في حوادث الوفاة الناتجة عن الحوادث القلبية الوعائية CVD

وانخفاض في معدلات الدخول للمشفى HHF نتيجة فشل القلب وانخفاض في الحوادث الكلوية، وقد

كانت الدراسة برعاية شركة AstraZeneca.

✓ ثم ظهرت تقارير بعد إطلاق الدواء Post Marketing من FDA حول إصابات كلوية ولكن لم يتم ربطها بشكل مباشر مع استخدام Dapagliflozin، (FDA, 2013) و مؤخراً وفي دراسة فرعية لاحقة لدراسة Declare نشرت في مجلة LANCET ونوقشت في ندوة الجمعية الأميركية للداء السكري (ADA) American Diabetes Association في 10 حزيران 2019 خلال إعدادي لهذا البحث تبين أن Dapagliflozin يقي ويخفض من ترقى الاعتلال الكلوي بالمقارنة مع المجموعة التي أخذت Placebo حتى لدى مرضى ليس لديهم حوادث قلبية وعائية سابقة. (Mosenzon, et al., 2019).

✓ وفي كل الدراسات التي أجريت على Dapagliflozin و التي شملت آلاف المرضى حول العالم تم رصد أحد عشر تقريراً فقط عن مرضى ظهر لديهم سرطان مثانة بدون وجود رابط مباشر بين هذا الأمر ومعالجة المرضى بتركيب Dapagliflozin وبناء عليه طلبت ال FDA دراسات متابعة حول هذه التقارير. (FDA, 2013)

✓ يلاحظ أنه لكون الزمرة العلاجية تعتبر حديثة نوعاً ما فلا تزال الدراسات مستمرة على التراكيب التي تنتمي إليها.

بعد دراسة للمستحضرات المتوفرة في السوق السورية من زمرة SGLT2-I تم وضع الجدول التالي حيث بلغ عددها 16 مستحضر دوائي:

جدول -2- المستحضرات المتوفرة من زمرة SGLT2-I في السوق الدوائية السورية						
الرقم	اسم الدواء	التركيب	التعبئة	الشركة المنتجة	سعر العموم (ل.س)	العرض
1	DapaGold 5	Dapagliflozin	30 F.C. Tablets	الذهبية	1165	
2	DapaGold 10	Dapagliflozin	30 F.C. Tablets	الذهبية	1790	
3	Dapaxine 5	Dapagliflozin	30 F.C. Tablets	السعد	1165	10+4
4	Dapaxine 10	Dapagliflozin	30 F.C. Tablets	السعد	1790	10+4
5	DiaDap 5	Dapagliflozin	30 F.C. Tablets	الفارس	1105	
6	DiaDap 10	Dapagliflozin	30 F.C. Tablets	الفارس	1760	
7	Diacol 25	Empagliflozin	20 F.C. Tablets	التراميدكا	2175	
8	Diacol 10	Empagliflozin	20 F.C. Tablets	التراميدكا	1075	

	1575	يونيفارما	30 F.C. Tablets	Empagliflozin	Empa 10	9
	3150	يونيفارما	30 F.C. Tablets	Empagliflozin	Epma 25	10
	1075	فيتا فارما	20 F.C. Tablets	Empagliflozin	Empavit 10	11
	2175	فيتا فارما	20 F.C. Tablets	Empagliflozin	Empavit 25	12
	1275	التراميدكا	20 F.C. Tablets	Empagliflozin + Metformine	Diacol plus 12.5/500	13
	725	التراميدكا	20 F.C. Tablets	Empagliflozin + Metformine	Diacol plus 5/500	14
	1300	التراميدكا	20 F.C. Tablets	Empagliflozin + Metformine	Diacol plus 12.5/1000	15
	750	التراميدكا	20 F.C. Tablets	Empagliflozin + Metformine	Diacol plus 5/1000	16

نلاحظ أن التركيبيين الوحيديين المتوفرين حتى الآن من هذه الزمرة العلاجية في السوق السورية هما Dapagliflozin و Empagliflozin أما التركيبيين الباقيين فغير متوفرين.

✓ وللحصول على مؤشرات تساعدنا في تحديد أهم التحديات التي ستواجه إطلاق المستحضرين الدوائيين موضوع البحث قبل متابعة الدراسة الموسعة قمنا بإجراء دراسة نوعية عن طريق مقابلات مع أخصائيي غدد صم وهما الدكتور رجب مقصود رئيس شعبة الغدد في مشفى 601 الشهيد يوسف العظمة العسكري و الدكتور مانويل فرجابيديان أخصائي غدد لمعرفة تقييمهم وميلهم الوصفي تجاه هذين التركيبين الدوائيين.

4- الإطار العملي للبحث:

✓ تم إجراء المقابلة الأولى مع الدكتور رجب مقصود في 2019/3/28 في مشفى يوسف العظمة العسكري 601 في قسم العيادات الخارجية واستغرقت المقابلة حوالي النصف ساعة أما بالنسبة للمقابلة مع الدكتور مانويل فرجابيديان فقد تمت في 2019/4/1 في عيادة في دمشق واستمرت حوالي النصف ساعة أيضاً وتم تسجيل المقابلتين وإجراؤهما لمرة واحدة وتم تحضير ورقة تتضمن النقاط التي سيتم طرحها.

4-1- تحليل نتائج المقابلات:

حيث نوقشت في المقابلتين عدة محاور هي:

أولاً: توضيح الغاية من المقابلة للطبيب.

ثانياً: المحور الخاص بالمستحضر الدوائي الأول Saxotin حيث تضمن هذا المحور النقاط التالية:

1- ميل الطبيب لوصف مركبات زمرة DPP-4-I.

2- تفضيلات الطبيب ضمن مركبات الزمرة DPP-4-I، وحاجة السوق لمركبات من هذه الزمرة من وجهة نظره.

3- درجة رضى الطبيب عن النتائج التي حصل عليها بعد وصفه لتركيب Saxagliptin من حيث الفعالية و التأثيرات الجانبية.

4- انطباع الطبيب عن اسم وتركيز وشكل عبوة المستحضر الدوائي المقترح Saxotin.

ثالثاً: المحور الخاص بالمستحضر الدوائي الثاني Syntex حيث تضمن هذا المحور النقاط التالية:

- 1- ميل الطبيب لوصف مركبات زمرة SGLT2-I.
- 2- تفضيلات الطبيب ضمن مركبات الزمرة SGLT2-I، وحاجة السوق لمركبات من هذه الزمرة من وجهة نظره.
- 3- درجة رضى الطبيب عن النتائج التي حصل عليها بعد وصفه لتركيب Dapagliflozin من حيث الفعالية و التأثيرات الجانبية في حال وصفه لها.
- 4- انطباع الطبيب عن اسم وسعر وشكل عبوة المستحضر الدوائي المقترح Syntex.

✓ وفيما يلي تحليل لنتائج هذه المقابلات:

- **في المحور الأول:** تم توضيح الغاية من المقابلة للأطباء أنها في إطار بحث يعد لنيل درجة الماجستير في الإدارة التنفيذية وأن هذا البحث يهدف إلى الاستفادة من خبرة الأطباء في دراسة التحديات التي ستواجه إطلاق مستحضرين دوائيين لعلاج الداء السكري وأنه سيقدم لشركة أوبري للصناعات الدوائية ليصار إلى أخذ ملاحظاتهم بعين الاعتبار وذلك لتفادي شكوى دائمة لدى الأطباء وهي أن الشركات الدوائية تقوم بإنتاج مستحضرات دوائية لا تلبى حاجة السوق ودون استشارة المختصين.
- **وفي المحور الثاني الخاص بالمستحضر الدوائي الأول Saxotin:**

1- ميل الطبيب لوصف مركبات زمرة DPP-4-I:

حيث تبين أن الأطباء يعتمدون بشكل كبير على زمرة DPP-4-I في خططهم العلاجية فنصف الوصفات التي يصفونها تقريباً تتضمن تركيب Sitagliptin وخاصة لدى المرضى السكريين الذين يعانون من زيادة في الوزن حيث يبدأون الخطة العلاجية لهم بمشاركة الميتفورمين مع Sitagliptin.

2- تفضيلات الطبيب ضمن مركبات الزمرة DPP-4-I وحاجة السوق لمركبات من هذه الزمرة من وجهة

نظرة:

يلاحظ وجود تفضيل لدى الأطباء للتركيب الأقدم في الزمرة Sitagliptin الذي أصبح شائع الاستخدام كثيراً ويعطي نتائج مرضية في التحسن عند المرضى كما يعتبر سعره سعراً مناسباً (1170 ليرة سورية لتركيز 50 ملغ بعشرين مضغوطة ملبسة و 1030 ليرة سورية لتركيز 100 ملغ لعشر مضغوطات ملبسة)، كما نال تركيب Linagliptin استحسان الأطباء بسبب أمانه عند مرضى القصور الكلوي لأن إطراره كبدي.

3- درجة رضى الطبيب عن النتائج التي حصل عليها بعد وصفه لتركيب Saxagliptin من حيث

الفعالية و التأثيرات الجانبية:

تبين نتائج المقابلات أن الأطباء قاموا بوصف Saxagliptin عدة مرات كدواء أجنبي Onglyza وقد أعطى نتائج سريرية أفضل لدى المرضى من Sitagliptin على أرض الواقع على الرغم من أن الدراسات المقارنة لا تعطيه أفضلية عن Sitagliptin من ناحية الفعالية أو من ناحية التأثيرات الجانبية ولكن بعد التجربة أعطى نتائج أفضل لذلك استخدم لفترة جيدة ولم تحدث أي حالة فشل قلب ربطت باستخدام هذا التركيب في سورية ولكن صدور التقارير العالمية حول المحاذير القلبية المترافقة مع استخدامه (Singh & Singh, 2019) بالإضافة إلى غلاء ثمنه حد من ميل الأطباء لوصفه ومع ذلك لازال هنالك أطباء محددين يصفون Saxagliptin لأنهم جربوه ولمسوا فعاليته واستمروا عليه على الرغم من عدم توفره إلا بشكل مستحضر أجنبي وبسعر مرتفع (سعره 10,595 ل.س لتركيز 2.5 ملغ و 20,130 ل.س لتركيز 5 ملغ) و أقتبس كلام الدكتور مانويل " إذا قمتم بإنتاج دواء بتركيب Saxagliptin بسعر يتجاوز سعر Sitagliptin ولو بليرة سورية واحدة فإنه سيلاقي صعوبة في تبنيه من قبل الأطباء"، فيبدو أن السعر سيكون عاملاً حاسماً في تبني أي دواء بتركيب Saxagliptin لذلك يجب الانتباه إلى هذه النقطة عند تقديم طلب التسعير إلى وزارة الصحة حيث من المتوقع عند توفر دواء وطني بنفس التركيب بسعر اقتصادي أكثر أن يغري قسم من الأطباء الذين كان لديهم تجربة سابقة مع التركيب أن يتبنوا وصفه على الأقل في الفترة الأولى لطرحة للتأكد من فعاليته ونتائجه لدى المرضى.

ولقد تباينت آراء الأطباء حول مدى تأثير هذه التقارير حول المحاذير القلبية المترافقة مع استخدام Saxagliptin فمنهم من أولاهها أهمية كبيرة ومنهم من رأى أنها ليست ذات تأثير كبير على تبنيه لأن معظم الأدوية التي يتعاملون معها اليوم لديها محاذير و تأثيرات جانبية أحياناً قد تكون خطيرة ولكن استخدامها ضمن الجرعات الموصى بها وللمرضى المناسبين مع الانتباه إلى عدم وجود عوامل خطيرة قلبية أو قصة عائلية بمشاكل قلبية كل هذه الأمور تجعل استخدامها آمناً.

ولابد من الإشارة إلى نقطة مهمة أثارها الدكتور رجب وهي أقتبس كلامه أن "Saxagliptin بدأ يسحب عالمياً" بسبب التحذيرات التي صدرت بشأن الخطورة القلبية المترافقة مع استخدامه حيث أنه وبعد البحث و التأكد تبين عدم وجود أي بيانات حول سحب التركيب عالمياً إنما ما طرح هو طلب FDA إجراء المزيد من الدراسات اللاحقة لطرح الدواء للتأكد من أمانه من الناحية القلبية وبالتالي سنحتاج إلى توضيح هذا اللبس لدى بعض الأطباء. (FDA, 2016)

4- انطباع الطبيب عن اسم وتركيز وشكل عبوة المستحضر الدوائي المقترح Saxotin:

لاقى اسم المستحضر Saxotin استحسان الأطباء ونصحوا بإنتاج التركيزين 2.5 ملغ و 5 ملغ لأن ذلك يعطي حرية أكبر للطبيب في ملاءمة الجرعة مع الحالة الخاصة لكل مريض أما بالنسبة لشكل العبوة فلم يثر اهتمام الأطباء وكانوا حيادين تجاهه وهذا الأمر متوقع لأن الطبيب الأخصائي لا يتأثر كثيراً بشكل عبوة الدواء بينما يعتبر الاسم وسهولة تذكره بالمقابل عاملاً مهماً بالنسبة له.

• وفي المحور الثالث الخاص بالمستحضر الدوائي الثاني Syntex:

1- ميل الطبيب لوصف مركبات زمرة SGLT2-I:

يلاحظ أن تبني الأطباء لوصف التراكيبي المتوفرة من هذه الزمرة في السوق لازال ضعيفاً وهما Dapagliflozin و Empagliflozin ويحتاجون لوقت أطول للحكم على فعاليتها وهذا يمكن تفسيره بكون الزمرة حديثة نوعاً ما و الدراسات لا تزال مستمرة على تراكيبيها بالإضافة إلى أن الطبيب يمتلك عدة خيارات قبل اللجوء لها مثل الميتفورمين و السلفونيل يوريا ومركبات زمرة DPP-4-I وبسبب وجود حاجة لمراقبة الكثير من المؤشرات لدى المريض خلال العلاج، كما تبين ميل الأطباء إلى وصف الأدوية التي

تتكون من مشاركات دوائية مع الميتفورمين لتأمين مطاوعة أعلى للمرضى في تناول جرعاتهم بشكل منتظم خاصة أن المريض الذي يعاني من مرض مزمن غالباً ما يشكو من كثرة الأدوية التي توصف له وعليه يجب الأخذ بعين الاعتبار إمكانية تقديم طلب ترخيص لدواء يتضمن مشاركة بين Dapagliflozin و الميتفورمين في مضغوة واحدة.

2- تفضيلات الطبيب ضمن مركبات الزمرة SGLT2-I وحاجة السوق لمركبات من هذه الزمرة من وجهة

نظره:

تباين تفضيل الأطباء بين من فضل Dapagliflozin لأنه التركيب الأقدم في الزمرة وبالتالي الدراسات عليه أكثر و أكبر وبين من فضل Empagliflozin لسببين أولاً لأن الأطباء عموماً يميلون إلى تجريب التراكم الأحدث في أي زمرة دوائية للحكم على فعاليتها والسبب الثاني أن عدة شركات قامت بإنتاج أدوية بتركيب Dapagliflozin وأصبحت برأيهم كافية وتلبي طلب السوق الدوائية من هذا التركيب، ولكن المثير للاهتمام أن التفضيل لم يكن بسبب ميزة لها علاقة بالفعالية أو الآثار الجانبية أو مضادات الاستطباب لأحد التركيبين عن الآخر وهذا قد يعود لعدة أسباب إما عدم وجود اطلاع على آخر الدراسات و المراجعات و التقارير الخاصة بهذه التراكم وخاصة أنها لا تزال مستمرة بسبب حداثة عهد الزمرة العلاجية أو أن الفروقات غير ذات أهمية بالنسبة لهم، وفي كل الأحوال يمكن فيما بعد استغلال هذه الفرصة في تسويق المستحضر الدوائي Syntex.

3- درجة رضى الطبيب عن النتائج التي حصل عليها بعد وصفه لتركيب Dapagliflozin في حال

وصفه لها من حيث الفعالية و التأثيرات الجانبية:

تبين عدم اهتمام الأطباء كثيراً بالتقارير عن الحالات العشر التي ظهرت خلال كل الدراسات التي أجريت على تركيب Dapagliflozin وربطت استخدامه بزيادة خطر الإصابة بسرطان المثانة (FDA, 2016) لأنها تبقى حالات نادرة ظهرت خلال الدراسات و لا يوجد رابط مؤكد مباشر يربطها باستخدام التركيب ولكن بنفس الوقت وجود هذه التقارير سيؤخر تبني الأطباء لهذه الزمرة حتى تثبت فعاليتها بسبب وجود ذاكرة سابقة لدى الأطباء مع دراسات ربطت سرطان المثانة مع تركيب Pioglitazone الذي يستخدم

أيضاً لعلاج الداء السكري و الذي توقف استعماله وسحب من الأسواق في بعض دول العالم ومنها فرنسا و ألمانيا بسبب وجود دراسات واسعة وكبيرة و ذات موثوقية عالية ربطت استخدامه بازدياد احتمال الإصابة بسرطان المثانة بالإضافة إلى مشاكله من الناحية القلبية (Roger & Walker, 2018)، وخاصة مع توفر خيارات أخرى لدى الطبيب فهو لن يكون مضطراً لوصف زمرة SGLT 2-I أما في حالة الزمرة DPP-4-I الأقدم ففي الوقت التي أطلقت فيه في الأسواق كان الأطباء بحاجة إلى خيار علاجي جديد لذلك تم تبنيها بشكل سريع.

4- انطباع الطبيب عن اسم وسعر وشكل عبوة المستحضر الدوائي المقترح Syntex:

لم يلاقي اسم المستحضر Syntex استحسان الأطباء ورأوا أنه صعب التذكر لأنه بعيد تماماً عن اسم التركيب العلمي ولأنه يشبه اسم مضاد التهاب غير ستيرويدي و متمم غذائي أيضاً متوفران في السوق الدوائية السورية وقد يسبب هذا الأمر خطأ لدى الأطباء أو الصيادلة عند صرف الوصفة الطبية.

أما بالنسبة لسعر المستحضر الدوائي فلم يشكل عاملاً ذو أهمية كبيرة خاصة أن المستحضر مصنع محلياً وسيكون سعره ضمن مجال أسعار المستحضرات الدوائية المتوفرة في السوق ولأن الطبيب قد يكون مضطراً في أغلب الأحيان للوصول إلى ضبط سريع لمستويات الجلوكوز لدى المريض بغض النظر عن التكلفة ومع أن هذا المرض من الأمراض المزمنة أي أن المريض يحتاج إلى استخدام هذه الأدوية بشكل مستمر وبالتالي تترتب عليه تكلفة مادية عالية ولكن هذا هو حال كل الأدوية المستخدمة لعلاج الداء السكري ولا خيار فعال بديل متوفر حالياً بسعر اقتصادي أكثر.

أما بالنسبة لشكل العبوة فلم يثر اهتمام الأطباء أيضاً مع المستحضر الدوائي الثاني Syntex وكانوا حياديين تجاهه وهذا الأمر متوقع لأن الطبيب الأخصائي لا يتأثر كثيراً بشكل عبوة الدواء وإنما يعتبر الاسم وسهولة تذكره بالمقابل عاملاً مهماً بالنسبة له.

✓ ومن هذه الدراسة النوعية أمكن وضع تصور مبدئي لأهم التحديات التي من الممكن أن تواجه إطلاق المستحضرين الدوائيين Saxotin و Syntex والتي تحتاج إلى دراسة أعمق و استطلاع لآراء عدد أكبر من الأطباء لنستطيع بناء تصور واضح ودقيق عن مدى تأثير هذه العوامل على تبني المستحضرين الدوائيين والتي يجب أخذها بعين الاعتبار قبل إطلاق المستحضرين وبناء عليه تم تصميم استبيانين، الأول ليتم التوجه به لأطباء الغدد و الأطباء المقيمين للاختصاص في دمشق و السويداء أما الاستبيان الثاني فتم تصميمه للتوجه به للصيادلة في دمشق و السويداء .

• الغاية من الاستبيان الأول:

1- معرفة مدى تأثير العوامل التي تم تحديدها في الدراسة النوعية على تبني المستحضر الدوائي Saxotin (Saxagliptin) وهي: السعر، اسم المستحضر، التركيز، وجود تقارير عن محاذير قلبية مترافقة مع استخدام Saxagliptin.

2- ما هو مدى تأثير العوامل التي تم تحديدها في الدراسة النوعية على تبني المستحضر الدوائي Syntex (Dapagliflozin) وهي: اكتفاء السوق من المستحضرات المتوفرة بهذا التركيب، السعر، اسم المستحضر، التأثيرات الجانبية، فعالية الزمرة العلاجية، وجود تقارير عن مضاعفات سلبية ظهرت نتيجة استخدام Dapagliflozin.

3- هل يوجد تفضيل لدى الأطباء لوصف أحد تراكيب الزمرة العلاجية دوناً عن التراكيب الأخرى.

• أما بالنسبة للاستبيان الثاني فكانت الغاية منه:

بناء بيانات حول مبيعات المستحضرات المنافسة في السوق وبالتالي الحصول على مؤشر عن تبني الأطباء للتركيبين موضوع البحث، بالإضافة إلى وضع تصور للعروض الممكن تقديمها للصيادلة لتشجيعهم على طلب المستحضرين و استجراهما إلى صيدلياتهم.

4-2- مجتموع وعينة البحث:

وزع الإستبيان الأول على 27 طبيب منهم أطباء أخصائيين في الغدد الصم وأطباء مقيمين للاختصاص في دمشق والسويداء، أما الاستبيان الثاني فقد وزع على 50 صيدلية في دمشق والسويداء.

4-3- تصميم الاستبيان الأول و الطريقة المتبعة في إجرائه:

✓ يقسم الاستبيان الأول إلى ثلاث أجزاء: (في الملحق رقم -6)

1- معلومات ديموغرافية Classification Information:

تضمن الجزء الأول من الاستبيان الاسئلة التالية Filter Questions: العمر، الجنس، والمواصفات المهنية للطبيب (عدد سنوات ممارسة المهنة سواء بالنسبة للطبيب الاخصائي أو للطبيب المقيم للاختصاص، المنطقة التي يعمل فيها الطبيب دمشق أو السويداء، القطاع الذي يعمل فيه الطبيب هل هو عيادة خاصة أو مركز صحي أو مشفى/ الأسئلة 1، 2، 3، 4، 5، 6، 7)، ولذلك لضمان استطلاع المجموعة التي تمتلك أكبر خبرة بموضوع البحث.

2- معلومات خاصة بمشكلة البحث Basic Information وقد قسم هذا الجزء إلى قسمين الأول خاص

بدواء Saxotin و الثاني خاص بدواء Syntex:

• القسم الأول: الخاص بدواء (Saxotin (Saxagliptin):

بدأ هذا القسم بأسئلة عامة عن الزمرة العلاجية DPP-4-I وكانت الغاية منها التمهيد للأسئلة اللاحقة عن التركيب Saxagliptin من ناحية ومن ناحية أخرى لمعرفة ميل الطبيب لوصف مركبات زمرة DPP-4-I وتفضيلات الطبيب ضمن مركبات هذه الزمرة (الأسئلة 8، 9، 10).

حيث كان السؤال رقم 8 لمعرفة عدد الوصفات الطبية التي تتضمن عادةً أحد مركبات زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I) ضمن المرضى الذين يعاينهم الطبيب يومياً.

وكان السؤال رقم 9 سؤالاً ترتيبياً Rank order على الشكل التالي: ضمن DPP-4-I التالية المتوفرة في السوق السورية أميل لوصف (رتب التراكيب التالية حسب ميلك لوصفها حيث يأخذ الأكثر وصفاً رقم واحد و الأقل وصفاً رقم 3).

ثم لمعرفة كيف يصف الطبيب تراكيب الزمرة مع خافضات السكر الفموية الأخرى تم وضع السؤال رقم 10 "عند وصفي لتركيب من زمرة DPP-4-I أميل لوصفها لوحدها أو بالمشاركة مع الميتفورمين".

ثم بدأت الاسئلة الخاصة بتركيب Saxagliptin لمعرفة التركيز المفضل للتركيب (السؤال 11) و انطباع الطبيب عن سعر الدواء الأجنبي المتوفر حالياً (السؤال 12) وتقييم الطبيب للاسم المقترح للمستحضر الدوائي Saxotin (السؤال 13) وتم الاعتماد على مقياس ليكرت الخماسي في السؤالين 12 و 13.

وبعدها تم إيراد عدة عبارات خاصة بالعوامل التي قد تؤثر على تبني المستحضر الدوائي Saxotin لمعرفة مدى موافقة الطبيب عليها مع اعتماد مقياس ليكرت الخماسي فيها:

العبارة رقم 14: إنتاج مستحضر بتركيب Saxagliptin بسعر يتجاوز سعر تركيب Sitagliptin.

العبارة رقم 15: لا تعتبر زمرة DPP-4-I الخيار الأول في العلاج.

العبارة رقم 16: احتمال ازدياد القبول بالمشفى بسبب خطر فشل القلب مع استخدام Saxagliptin.

حيث كانت العبارة رقم 16 هي العبارة الأساسية التي نريد معرفة مدى موافقة الأطباء عليها لكونه العامل الأساسي الذي أشارت إليه الدراسة النوعية التي أجريناها وتم إضافة العبارات 14 و 15 لإخفاء هذا الغرض وخاصة أننا تطرقنا إلى نتائج أبحاث حديثة وتقارير قد لا يكون كل الأطباء على اطلاع كامل عليها.

و لمعرفة تفضيلات الطبيب ضمن مركبات زمرة DPP-4-I ولاستنتاج رأي الطبيب في تغطية طلب السوق من تراكيب هذه الزمرة بشكل غير مباشر تم تعداد تراكيب هذه الزمرة لمعرفة مدى موافقة الطبيب على إنتاج مستحضر يتضمن كل منها (Sitagliptin, Saxagliptn, Vildagliptin, Linagliptin, Alogliptin)

وفي نهاية هذا القسم تم إضافة فقرة صغيرة بعنوان ملاحظات إضافية إذا أراد الطبيب إضافة أي تعليق على الموضوع وخاصة أننا لم نستخدم اسئلة مفتوحة و حرّة و الطبيب الأخصائي عموماً يميل إلى الشرح أكثر من تقديم إجابات مختصرة محددة.

• القسم الثاني: الخاص بدواء (Dapagliflozin) Syntex:

بدأ هذا القسم بأسئلة عامة عن الزمرة العلاجية (SGLT2-I) الغاية منها التمهيد للأسئلة اللاحقة الخاصة بالتركيب Dapagliflozin تحديداً حيث استخدمنا سؤال متفرع Branching (الاسئلة 23 , 22).

حيث كان السؤال 22 لمعرفة هل قام الطبيب بوصف أحد المركبات من زمرة Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-I).

وفي حال كان الجواب على السؤال السابق نعم فالسؤال اللاحق رقم 23 هو: أي من التراكيب التالية المتوفرة في السوق السورية قمت بوصفه.

ثم تم إضافة سؤالين لمعرفة مدى تبني الأطباء لوصف تراكيب هذه الزمرة حالياً (الاسئلة 25 , 24). حيث تضمن السؤال 24 معرفة عدد الوصفات الطبية التي تشتمل عادةً على أحد مركبات زمرة (SGLT2-I) ضمن المرضى الذين أعينهم يومياً.

و لمعرفة كيف يصف الطبيب تراكيب هذه الزمرة مع خافضات السكر الفموية الأخرى تم وضع السؤال رقم 25 وهو: عند وصفي لتركيب من زمرة (SGLT2-I) أميل لوصفه لوحده أو بالمشاركة مع الميتفورمين. وكانت الغاية من السؤال الترتيبي Rank order رقم 26 (عند وجود حوادث قلبية وعائية سابقة لدى المريض أميل لوصف (رتب التراكيب التالية حسب ميلك لوصفها حيث يأخذ الأكثر وصفاً رقم واحد و الأقل وصفاً رقم 2) معرفة تفضيل الطبيب لأحد مركبات هذه الزمرة (SGLT2-I) عن الآخر.

ثم بدأت الاسئلة الخاصة بتركيب Dapagliflozin لتحديد وجهة نظر الطبيب في تغطية طلب السوق من المستحضرات المتوفرة من هذا التركيب وتم قياسها من خلال عبارتين 27 و 28: (المستحضرات المتوفرة من تركيب Dapagliflozin كافية وتغطي الطلب من هذا التركيب، لا أجد داعي لإنتاج المزيد من المستحضرات بتركيب Dapagliflozin).

كما تم استخدام مقياس ليكرت الخماسي لمعرفة مدى موافقة الطبيب على سعر المستحضر الدوائي بتركيزه (العبارة 30, 29) ومدى استحسانهم لاسمه المقترح Syntex (العبارة 31).

وبعدها تم إيراد عدة عبارات خاصة بالعوامل التي قد تشكل عائقاً أمام تبني المستحضر الدوائي Syntex لمعرفة مدى موافقة الطبيب عليها مع اعتماد مقياس ليكرت الخماسي فيها:

العبارة رقم 32: احتمال الإصابة بالتهاب المجاري البولية كتأثير جانبي.

العبارة رقم 33: كون هذه الزمرة SGLT2-I من الزمر المساعدة منخفضة الفعالية في علاج الداء السكري.

العبارة رقم 34: احتمال ازدياد خطر الإصابة بسرطان المثانة مع استخدام Dapagliflozin.

حيث كانت العبارة رقم 34 هي العبارة الأساسية التي نريد معرفة مدى موافقة الأطباء عليها لكونه العامل الأساسي الذي أشارت إليه الدراسة النوعية التي أجريناها وتم إضافة العبارات 32 و 33 لإخفاء هذا الغرض وخاصة أننا تطرقنا إلى نتائج أبحاث حديثة وتقارير قد لا يكون كل الأطباء على اطلاع كامل عليها كما يمكن الاستفادة منهما في التحليل اللاحق وبالتالي تجنب الأسئلة الاستدلالية.

وكان الغرض من العبارتين 35 و 36 معرفة مدى أهمية الفرق بين Dapagliflozin و Empagliflozin وتأثيرها على ميل الأطباء لوصف أحد التركيبين (احتمال الإصابة بأذية كلوية مع استخدام Empagliflozin أقل من باقي المستحضرات في هذه الزمرة، يمكن استخدام Empagliflozin في حالة الفشل الكبدي دون الحاجة إلى تعديل الجرعة).

ثم أيضاً للتأكد من تفضيلات الطبيب ضمن مركبات زمرة SGLT2-I بطريقة أخرى ولاستنتاج رأي الطبيب في تغطية طلب السوق من تراكيب هذه الزمرة وتفضيله للمشاركة مع المبتغورين من عدمها تم تعداد تراكيب هذه الزمرة لمعرفة مدى موافقة الطبيب على إنتاج مستحضر يتضمن كل منها (Dapagliflozin, Empagliflozin, Canagliflozin).

وأخيراً تم إضافة فقرة صغيرة بعنوان ملاحظات إضافية إذا أراد الطبيب إضافة أي تعليق على الموضوع وخاصة أننا لم نستخدم أسئلة مفتوحة وحرّة وخاصة أن الطبيب الأخصائي عموماً يميل إلى الشرح أكثر من تقديم إجابات مختصرة محددة.

3- الجزء الأخير في الاستبيان تضمن: الاسم، العنوان، الهاتف *Identification*. (قام من وزع الاستبيان بملء

هذه البيانات).

✓ **ملاحظة:** توضيح مقياس ليكرت الخماسي:

5=موافق بشدة، 4=موافق، 3=حيادي، 2=غير موافق، 1=غير موافق بشدة.

و أيضاً هناك عبارات تناولت أجوبة من الشكل:

5=أنصح بشدة، 4=أنصح، 3=محايد، 2=لا أنصح، 1=لا أنصح بشدة

✓ **ملاحظة:** تم تصميم الاستبيان مع الأخذ بعين الاعتبار أن الفئة المستطلعة هي فئة الأطباء وبالتالي لا

داعي لشرح المصطلحات الطبية.

4-4- تصميم الاستبيان الثاني و الطريقة المتبعة في إجرائه:

خلافاً للاستبيان الأول الموجه للأطباء فإن الاستبيان الثاني الموجه للصيادلة لم يتضمن اسئلة علمية حول المستحضرين الدوائيين بل تضمن اسئلة تناولت مبيعات الأصناف المنافسة حيث تم الاعتماد في وضع الاسئلة على المسح المبدئي للأصناف المتوفرة في السوق الدوائية السورية الذي تم إيراده في الجدول -1- والجدول -2-.

✓ و يقسم الاستبيان الثاني إلى ثلاث أجزاء: (في الملحق رقم -7-)

1- معلومات ديموغرافية Classification Information:

تضمن الجزء الأول الاسئلة التالية Filter Questions: العمر، الجنس، والمواصفات المهنية للصيدلاني (عدد سنوات ممارسة المهنة، المنطقة التي يعمل فيها الصيدلاني دمشق أو السويداء، طبيعة عمل الصيدلاني ضمن الصيدلية/الأسئلة 1، 2، 3، 4، 5)، ولذلك لضمان استطلاع المجموعة التي تمتلك أكبر خبرة بموضوع البحث.

2- تضمن الجزء الثاني معلومات خاصة بمبيعات الأصناف المنافسة Basic Information:

وقسم إلى قسمين:

• القسم الأول الخاص بدواء (Saxotin (Saxagliptin :

تم طرح السؤالين 6 و 7 لتقدير المبيعات الشهرية للمستحضر Onglyza لشركة AstraZeneca ذو التركيب Saxagliptin بالتركيزين 2.5 ملغ و 5 ملغ و المشابه بالتركيب للمستحضر الدوائي Saxotin وأضيفت كلمة "عند توفره" بسبب أن هذا المستحضر ينقطع توفره أحياناً عن السوق لكونه مستحضر مستورد.

ثم تم إيراد السؤال الترتيبي التالي (Rank Order) رقم 8 لمعرفة ترتيب مبيعات كل تركيب ضمن زمرة DPP-4-I : بالنسبة لزمرة DPP-4-I Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors رتب الأصناف التالية حسب مبيعاتها حيث يأخذ الأكثر مبيعاً رقم واحد و الأقل مبيعاً رقم 5 (مع عدم تكرار الرقم نفسه).

وفي السؤال رقم 9 و 10 تم اختيار مستحضر Gliptin لشركة التراميدكا ذو التركيب Sitagliptin بالتركيزين 50 ملغ و 100 ملغ لمعرفة نسبة مبيعاته الشهرية وذلك لأنه وحسب الدراسة النوعية التي تم إجراؤها نال تفضيل الأطباء في ميلهم لوصف تراكيب هذه الزمرة DPP-4-I بالإضافة إلى أنه التركيب التقليدي الأقدم والأكثر تداولاً.

وبعدها تم اختيار مستحضر Metaglipatin لشركة التراميدكا أيضاً في السؤالين رقم 11 و 12 ذو التركيب المشاركة بين Sitagliptin و الميتفورمين بالتركيزين 500 ملغ و 1000 ملغ لمعرفة نسبة مبيعاته الشهرية لأن الدراسة النوعية التي أجريناها أيضاً بينت ميل الأطباء لوصف تراكيب زمرة DPP-4-I بالمشاركة مع الميتفورمين.

• القسم الثاني الخاص بدواء (Syntex (Dapagliflozin :

تم وضع السؤالين 13 و 14 لتقدير نسبة المبيعات الشهرية للمستحضر Dapagold ذو التركيب Dapagliflozin بالتركيزين 5 ملغ و 10 ملغ لشركة الذهبية المشابه في التركيب للمستحضر الدوائي Syntex لأنه أول تركيب توافر في السوق السورية بهذا التركيب.

ثم تم إيراد السؤال الترتيبي التالي (Rank Order) رقم 15 لمعرفة ترتيب مبيعات كل تركيب ضمن زمرة SGLT 2-I: بالنسبة لتركيب Dapagliflozin رتب الأصناف التالية حسب مبيعاتها حيث يأخذ الأكثر مبيعاً رقم واحد و الأقل مبيعاً رقم 3 (مع عدم تكرار الرقم نفسه).

وفي السؤالين الأخيرين في الاستبيان 16 و 17 قصدنا معرفة العرض الذي يقترحه الصيداللة ليتم إضافته عند إطلاق المستحضر الدوائي Syntex هل يفضلونه على شكل حسم على الطلبية أو بضاعة إضافية وفي حال تفضيلهم للبضاعة الإضافية هل يحبذون أن تكون من نفس المستحضر أو من مستحضر آخر للشركة لتساعدنا معرفة إجاباتهم في وضع عرض يلبي حاجة الصيداللة ويشجعهم على طلب المستحضر الدوائي واستجراره إلى صيدلياتهم.

3- تضمن الجزء الأخير من الاستبيان: الاسم، العنوان، الهاتف Identification. (قام من وزع الاستبيان بملء هذه البيانات).

✓ **ملاحظة:** وضعت الأرقام ضمن مجالات (المبيعات).

✓ **ملاحظة:** لم نضع التراكيب العلمية في كل الاسئلة واكتفينا بالاسماء التجارية في بعضها لأن الفئة المستطلعة هي فئة الصيداللة ممن لديهم خبرة كبيرة بهذه الاسماء التجارية ولتجنب التكرار من جهة أخرى.

4-5- المعالجة الإحصائية المستخدمة:

قمت باستخدام الأساليب الإحصائية التالية، بالإعتماد على الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) النسخة 25 لتحليل البيانات:

- اختبار **One Sample T test** حول مجتمع واحد: للإجابة على تساؤلات البحث.
- **الإحصاءات الوصفية:** لوصف العينة وخصائصها ومعرفة النسب المئوية والتكرارات للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات المتعلقة بالدراسة.

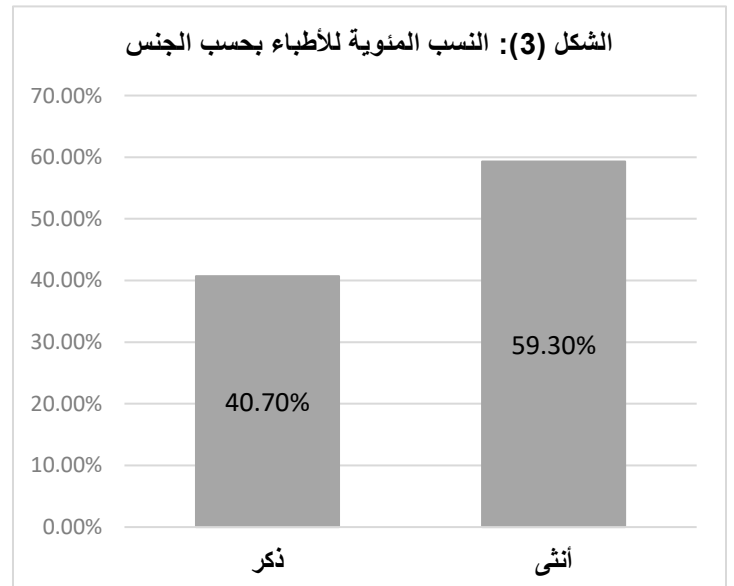
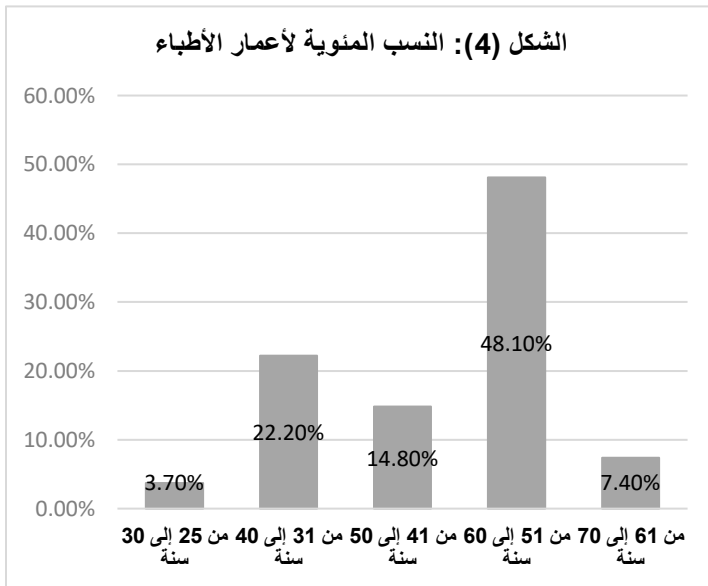
4-6- تحليل نتائج الاستبيان الأول الموجه للأطباء :

شملت العينة 27 طبيب في مدينتي دمشق والسويداء وسيتم عرض وتحليل النتائج المتعلقة بـ

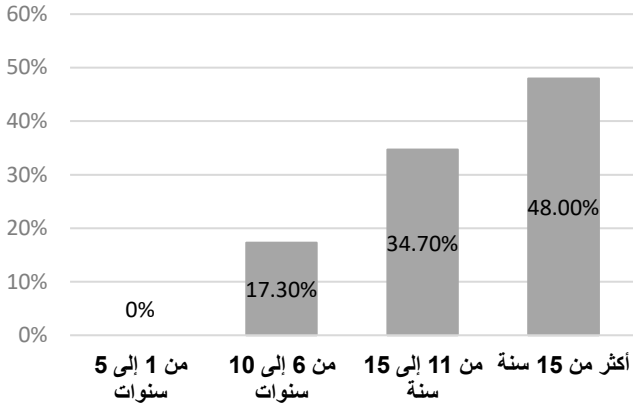
- المتغيرات الديموغرافية لأفراد عينة الدراسة من حيث النوع الاجتماعي، العمر، المواصفات المهنية للطبيب، سنوات ممارسة المهنة، المنطقة، القطاع الذي يعمل فيه الطبيب.
- المتغيرات المتعلقة بالقسم الأول للاستبيان والتي تشمل عبارات تتعلق بالدواء الأول Saxotin (Saxagliptin).
- المتغيرات المتعلقة بالقسم الثاني للاستبيان والتي تشمل عبارات تتعلق بالدواء الثاني Syntex (Dapagliflozin).

4-6-1- المعلومات الديموغرافية للأطباء :

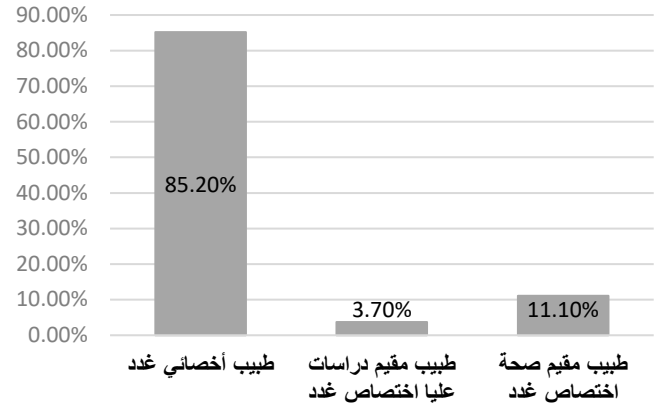
- تبين الرسوم البيانية التالية النسب المئوية للمعلومات الديموغرافية المتعلقة بالأطباء :



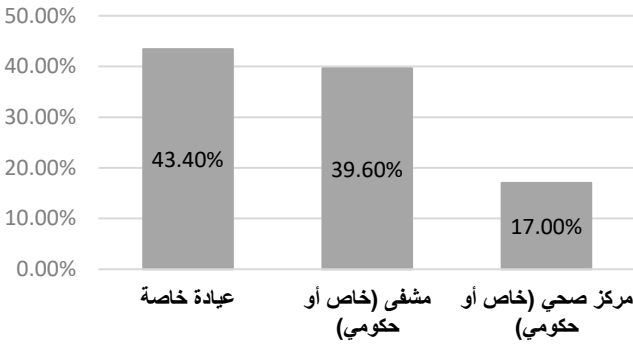
الشكل (6): النسب المئوية لسنوات الخبرة للأطباء



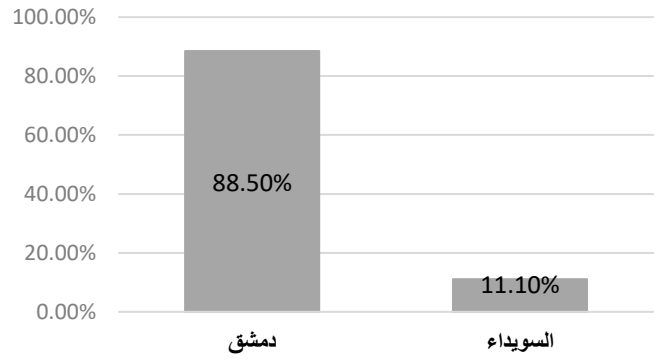
الشكل (5): النسب المئوية للمواصفات المهنية للطبيب



الشكل (8): النسب المئوية لقطاعات الأطباء



الشكل (7): النسب المئوية لمناطق الأطباء

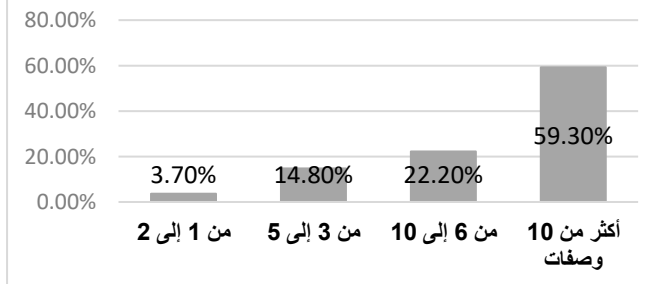


تبين نتائج المعلومات الديموغرافية أن الطبيبات الإناث كانوا أكثر من الأطباء الذكور (59.3% ، 40.7%) على الترتيب، وتراوحت أعمار النسبة الأكبر منهم بين 51 إلى 60 عام ، وكان 85.2% منهم أخصائيي غدد صم و النسبة الباقية أطباء مقيمين للاختصاص أي تم استطلاع الشريحة التي تمتلك الخبرة الأكبر في العمل والتي تتجاوز 15 عام، وتركزت النسبة الأكبر للأطباء المستطلعين في دمشق والذين توزعوا بين من يعمل في عيادته الخاصة أو في مشفى أو في مركز صحي وكان للأطباء حرية اختيار أكثر من خيار هنا والسبب أن أغلب الأطباء يعملون في مشافي أو مراكز صحية بالإضافة إلى عياداتهم الخاصة.

4-6-2- تحليل النتائج الخاصة بالدواء الأول (Saxotin (Saxagliptin):

1- ميل الأطباء لوصف مركبات زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I):

الشكل (9): النسب المئوية لوصفات الأطباء لمركبات الزمرة DPP-4-I للمرضى يومياً



تبين النتائج أن زمرة DPP-4-I تشكل جزءاً أساسياً من وصفات الأطباء حيث أن (59.3 %) من الأطباء المستطلعين يقومون يومياً بوصف أكثر من عشر وصفات طبية تتضمن مركبات هذه الزمرة وتتفق هذه النتيجة مع نتائج المقابلات التي أجريناها حيث أبدى الأطباء ميلهم لبدء خطتهم العلاجية بمشاركة بين الميتفورمين و Sitagliptin في حال وجود مضاد استقلاب لوصف المشاركة بين الميتفورمين و مركبات زمرة السلفونيل يوريا.

2- تفضيلات الأطباء ضمن زمرة (DPP-4-I) Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors:

الجدول -3- وصف المتغيرات (1) لقسم الاستبيان الخاص بالدواء (Saxaglipitin) (Saxotin) للأطباء (n = 27)							
النسبة المئوية			التكرار			الفئة	المتغير
مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	Sitagliptin	ضمن ال DPP-4-I التالية المتوفرة في السوق السورية أميل لوصف: رتب التراكم التالية حسب ميلك لوصفها حيث يأخذ الأكثر وصفا رقم واحد و الأقل وصفا رقم 3
0%	0%	100%	0	0	27		
مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1		
مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	Vildagliptin	
7.4%	81.5%	0%	2	22	0		
مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	مرتبة 3	مرتبة 2	مرتبة 1	Saxaglipitin	
85.2%	7.4%	0%	21	2	0		

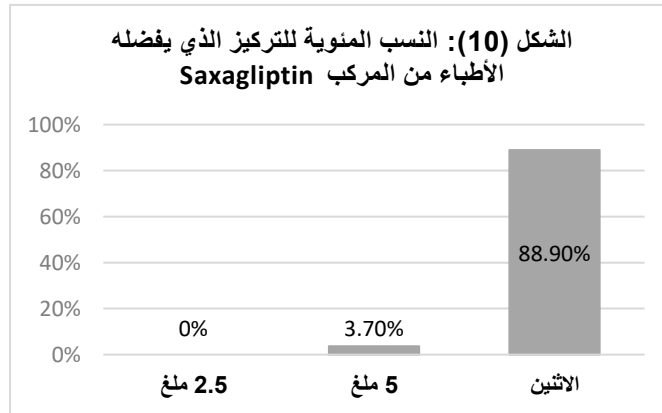
وتبين أن الأطباء يعتمدون بشكل أساسي على تركيب Sitagliptin حيث حاز على المرتبة الأولى في تفضيلاتهم ضمن وصفاتهم وهذا منطقي لكونه التركيب التقليدي الأقدم ضمن الزمرة يليه تركيب Vildagliptin المتوفر ضمن السوق السورية بمستحضرات وطنية مع الإشارة إلى أنه غير حاصل على موافقة FDA وأتى تركيب Saxaglipitin المشابه لتركيب المستحضر Saxotin في المرتبة الأخيرة وقد يكون عدم توفره كمستحضر وطني أحد الأسباب الذي وضعته في المرتبة الأخيرة حالياً يتوفر Saxaglipitin كمستحضر مستورد فقط لشركة AstraZeneca.

3- ميل الطبيب لوصف مركبات الزمرة (DPP-4-I) مع باقي خافضات السكر الفموية:

الجدول -4- وصف المتغيرات (2) لقسم الاستبيان الخاص بالدواء Saxotin (Saxagliptin) للأطباء (n = 27)			
المتغير	الفئة	التكرار	النسبة المئوية
عند وصفي لتركيب من زمرة DPP-4-I أميل لوصفها	لوحدها	0	0%
	بالمشاركة مع الميتفورمين في مضغوة واحدة	27	100%
	بالمشاركة مع الميتفورمين ولكن كل دواء على حدا	0	0%

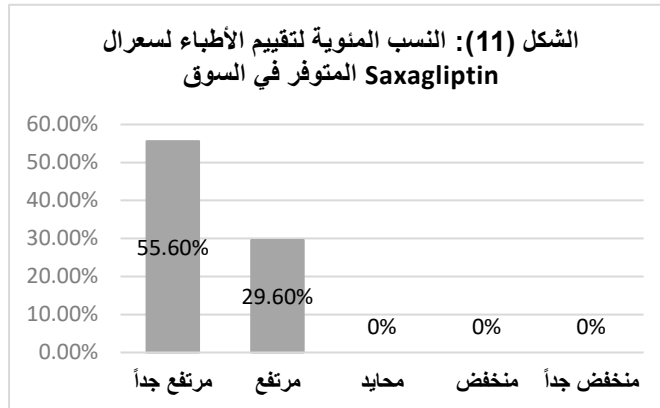
يلاحظ ميل الأطباء بنسبة 100 % لوصف تراكيب هذه الزمرة بالمشاركة مع الميتفورمين في مضغوة واحدة وذلك لتحسين مطاوعة المريض وهذا متوفر في السوق الدوائية السورية فقط في حالة Sitagliptin و Vildagliptin أما تركيب Saxagliptin غير متوفر حالياً كمشاركة في مضغوة واحدة وهذا أيضاً قد يكون أحد أسباب حصوله على المرتبة الأخيرة في ميل الأطباء الوصفي.

4- التركيز المفضل من تركيب Saxagliptin:



تؤكد النتائج أن الأطباء يرون ضرورة توفر التركيزين من التركيب Saxagliptin معاً 2.5 ملغ و 5 ملغ وهذه النتيجة متوقعة لأن توفر المستحضرات الدوائية بعدة تراكيز يعطي الطبيب حرية ملائمة الخطة العلاجية مع الحالة الخاصة لكل مريض.

5- تقييم الأطباء لسعر المستحضر الأجنبي المتوفر في السوق بتركيب Saxagliptin:



تبين النتائج أن 23 طبيباً من أصل 27 طبيباً وجدوا أن سعر الدواء المتوفر حالياً بتركيب Saxagliptin بين المرتفع والمرتفع جداً وهذا يفسر أيضاً حصوله على المرتبة الأخيرة في تفضيلات الأطباء وخاصة أن هذا المستحضر الدوائي يستخدم لمدى الحياة لأن مرض السكري من الأمراض المتقدمة أي التي تستمر مضاعفاتها مع الزمن بالازدياد إذا لم يتم ضبطها وهذا يتفق مع ما جاء في نتائج الدراسة النوعية التي أجريناها حيث تبين أن السعر سيكون عاملاً حاسماً في تبني أي دواء بتركيب Saxagliptin.

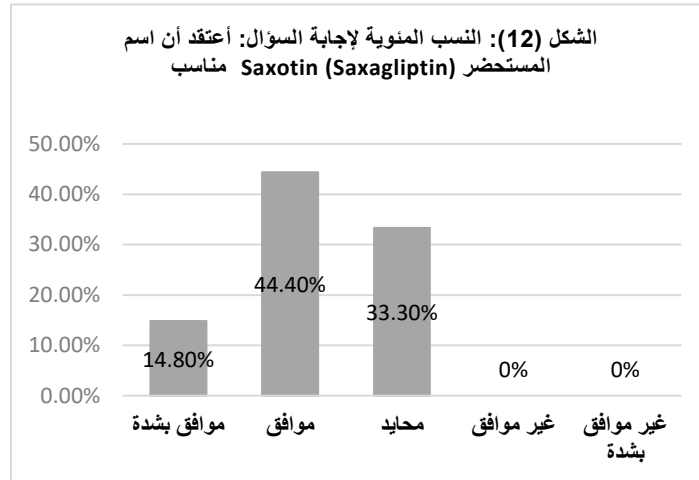
6- تقييم الأطباء لاسم المستحضر (Saxagliptin) Saxotin:

كانت العبارة: أعتقد أن اسم المستحضر (Saxagliptin) Saxotin مناسباً.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس

(الحياد) اختبار One Sample T test:

الجدول -5- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -1- ومتوسط المقياس			
P-value	درجة الحرية	إحصائية T	متوسط إجابات العبارة
0.00	24	5.657	3.80
P-value=0.00 < α = 0.05			



بالنسبة للاسم المقترح فقد نال استحسان الأطباء لأنه قريب جداً من اسم التركيب العلمي و بالتالي سيكون سهل التذكر بالنسبة للأطباء وهذه النتيجة تتفق مع نتيجة المقابلات الأولى حيث أبدى الأطباء موافقتهم على الاسم المقترح حيث يعتبر اسم المستحضر الدوائي المميز و المرتبط بالتركيب عاملاً مهماً للأطباء يفوق تأثير شكل العبوة مثلاً بسبب كثرة الأدوية المتوفرة في السوق الدوائية وتشابه بعضها الآخر الأمر الذي يشكل صعوبة لدى الأطباء في تذكرها و الذي يقود أيضاً في كثير من الأحيان إلى حدوث لبس في صرف الدواء لدى بعض الصيادلة مما ينجم عنه الكثير من الأخطاء الطبية التي قد تكون خطيرة في بعض الأحيان.

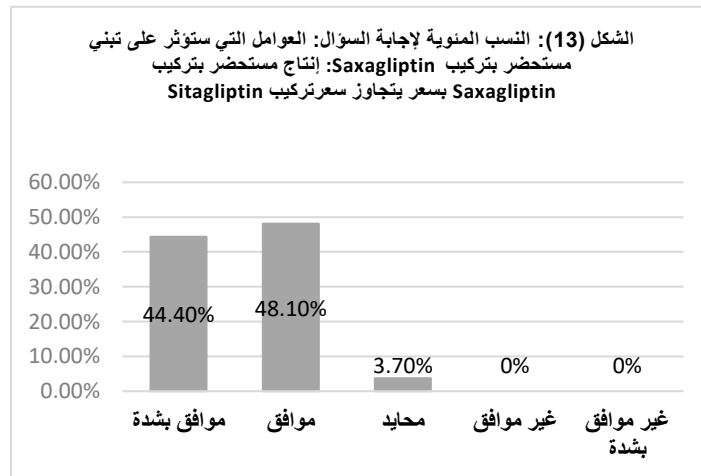
7- تقييم الأطباء للعوامل التي قد تؤثر على تبني المستحضر الدوائي Saxotin:

✓ السعر:

كانت العبارة: من العوامل التي ستؤثر على تبني مستحضر بتركيب Saxagliptin هو إنتاج مستحضر بهذا التركيب بسعر يتجاوز سعر تركيب Sitagliptin.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -6- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -2- ومتوسط المقياس			
P-value	درجة الحرية	إحصائية T	متوسط إجابات العبارة
0.00	25	12.559	4.42
P-value=0.00 < $\alpha = 0.05$			



تأتي هذه النتيجة للتأكيد على أن عامل السعر سيكون عاملاً حاسماً في تبني المستحضر من قبل الأطباء وخاصة أنهم يعتمدون حالياً بشكل كبير على تركيب Sitagliptin المتوفر بكثرة وبسعر مناسب ويحصلون على نتائج مرضية من حيث التحسن لدى المرضى وبالتالي فإن إنتاج دواء بتركيب Saxagliptin بسعر يتجاوز سعر Sitagliptin سيحد من تبنيه ويحصره في فئة معينة من المرضى ممن يمتلكون قدرة شرائية أعلى وهذا يتوافق مع نتائج المقابلات التي أولت أهمية كبيرة لعامل السعر وكان من أحد أسباب عدم تفضيل الأطباء لوصف Saxagliptin أن سعر المستحضر الأجنبي المتوفر حالياً باهظ الثمن من وجهة نظرهم على الرغم من الفعالية التي لمسوها لدى المرضى عند وصفهم لتركيب Saxagliptin لذلك من المتوقع عند توفر

دواء وطني بنفس التركيب بسعر اقتصادي أكثر أن يغري قسم من الأطباء الذين كان لديهم تجربة سابقة مع التركيب أن يتبنوا وصفه على الأقل في الفترة الأولى لطرحه للتأكد من فعاليته ونتائجه لدى المرضى.

✓ الزمرة العلاجية DPP-4-I:

كانت العبارة: من العوامل التي ستؤثر على تبني مستحضر بتركيب Saxagliptin أن الزمرة DPP-4-I لا تعتبر الخيار الأول في العلاج.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -7- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -3- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
3.04	0.166	24	0.870
P-value=0.870 > $\alpha = 0.05$			

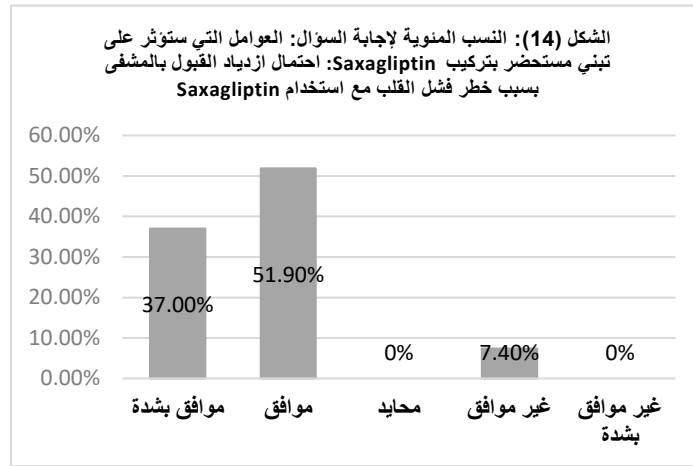
بينت النتائج أنه لا تأثير لهذا العامل حيث لم يوافق الأطباء على العبارة وهذا يتوافق مع النتيجة التي حصلنا عليها في البداية حول تبني الأطباء الكبير لهذه الزمرة العلاجية و اعتمادهم عليها في وصفاتهم وذلك بالمشاركة مع المبتغورمين حيث تأتي هذه المشاركة كخط علاجي بديل عن استخدام المبتغورمين مع مركبات السلفونيل يوريا ذات التأثيرات الجانبية غير المحبذة مثل انخفاض السكر المفاجئ.

✓ التقارير حول المحاذير القلبية المترافقة مع استخدام تركيب Saxagliptin:

كانت العبارة: من العوامل التي ستؤثر على تبني مستحضر بتركيب Saxagliptin احتمال ازدياد القبول بالمشفى بسبب خطر فشل القلب مع استخدام Saxagliptin.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

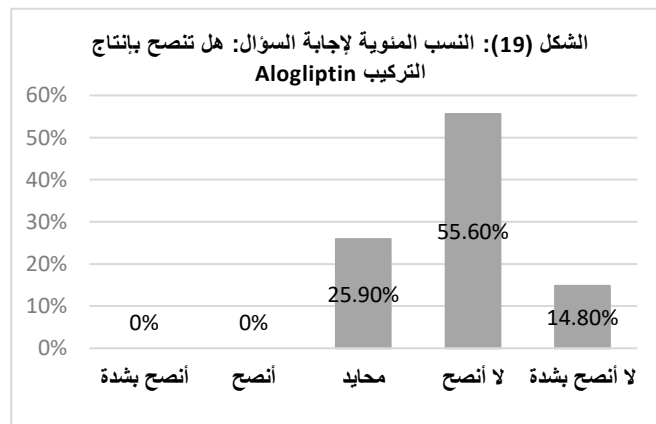
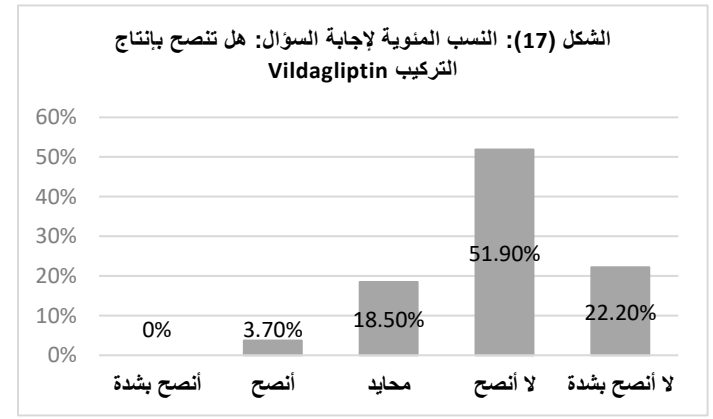
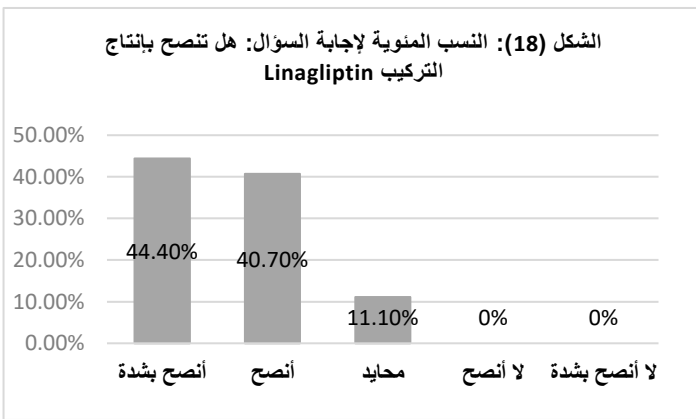
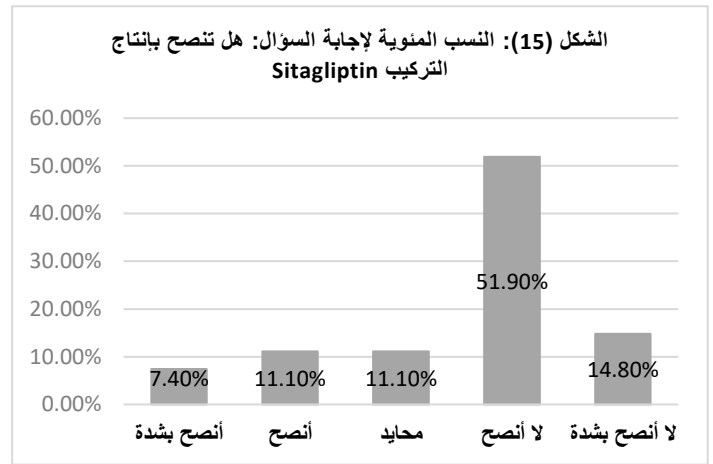
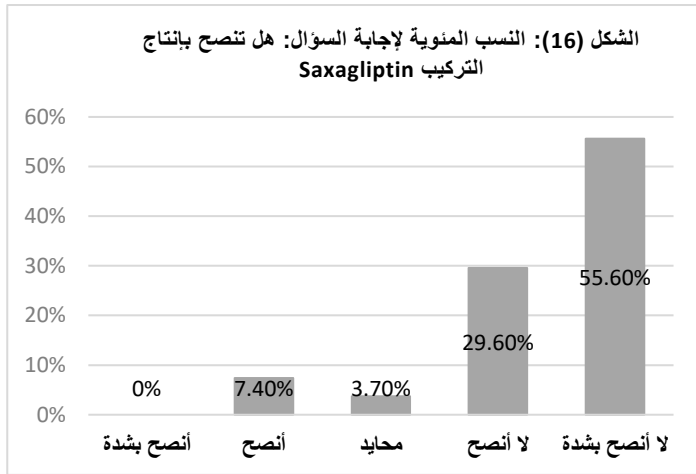
الجدول -8- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -4- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
4.23	7.698	25	0.00
P-value=0.00 < α = 0.05			



بينت النتائج أن أهم العوامل التي ستؤثر على تبني التركيب هو معرفة الأطباء بوجود دراسات حول احتمال ازدياد القبول بالمشفى بسبب خطر فشل القلب (51.9%) يليه عامل السعر (48.1%) الذي سيكون عاملاً حاسماً في تبني الدواء من قبل الأطباء وهذا يؤكد ما توصلنا إليه في الدراسة النوعية حيث يبدو أن هذه التقارير على الرغم من عدم تسجيل حالات في سورية قد حدثت من وصف الأطباء للتركيب إلى درجة ما ومع ذلك لا يزال قسم من الأطباء حالياً يعتمدون على المستحضر الأجنبي المستورد حيث رجحت له الكفة عند موازنة هذه المحاذير مع الفعالية المرجوة في الضبط السريع الفعال لمستويات الغلوكوز لدى المريض وذلك مع استخدامه ضمن الجرعات الموصى بها وللمرضى المناسبين أي مع الانتباه إلى عدم وجود عوامل خطورة قلبية أو قصة عائلية بمشاكل قلبية كل هذه الأمور تجعل استخدامها آمناً هذه النقطة التي لا بد من التأكيد عليها عند تسويق

المستحضر الدوائي حيث يمكن الاعتماد على مراجعات تؤكد عدم وجود رابط ذو دلالة إحصائية بين استخدام هذه التراكيب وبين فشل القلب وأن هذا الموضوع لا يزال بحاجة إلى دراسات لاحقة (Singh & Singh, 2019)، وأن الإعلان الذي أصدرته FDA في 2016 يدعو الشركة المصنعة إلى ضرورة إجراء دراسات معمقة أكثر حول هذه التقارير ليس أكثر.

8- تقييم الأطباء لكل تركيب من تراكيب الزمرة DPP-4-I وحاجة السوق الدوائية له:



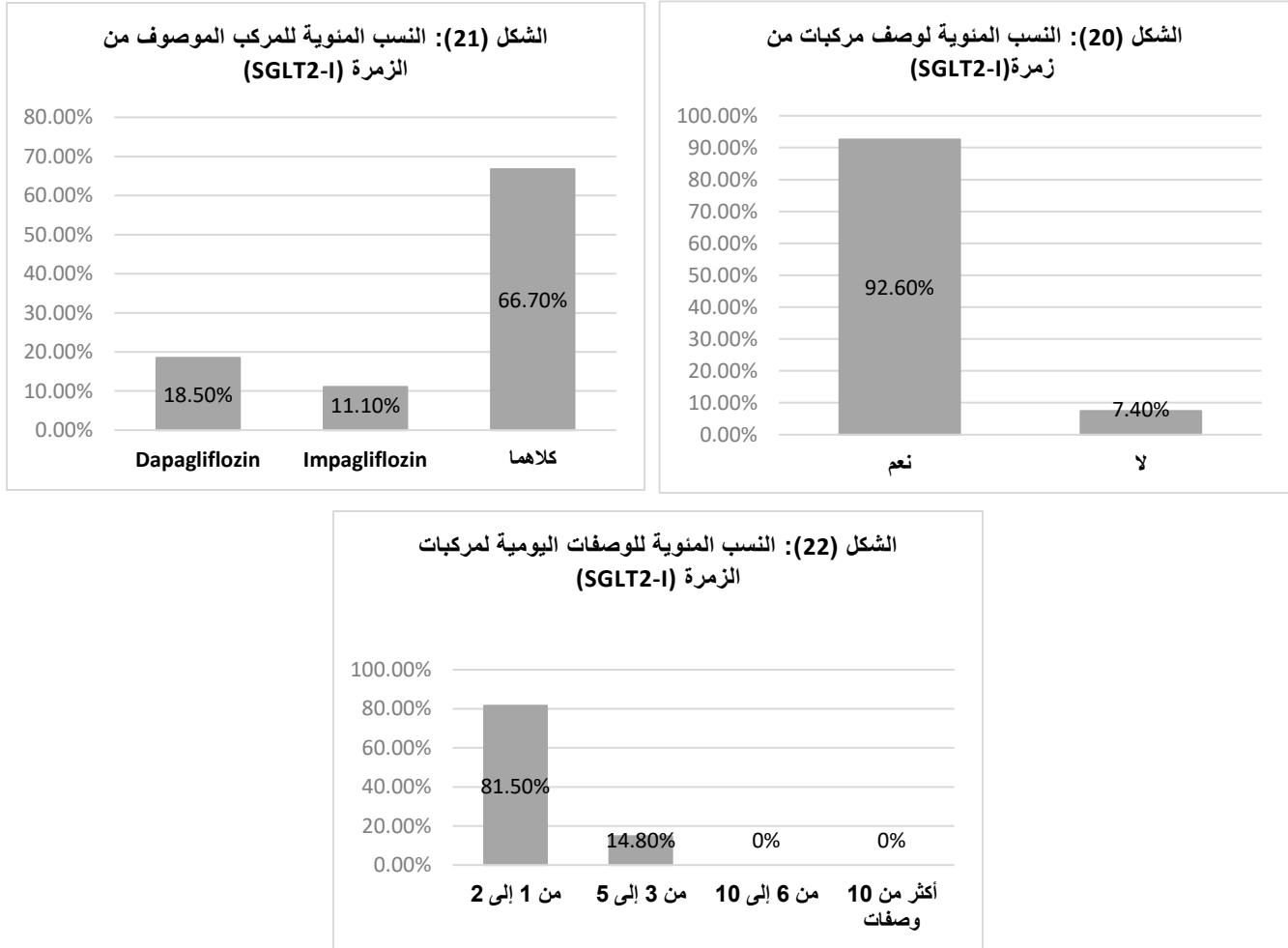
التركيب الوحيد الذي نصح الأطباء بإنتاجه هو Linagliptin (44.4%) قد يكون هذا لعدة أسباب أولاً لاعتقادهم أن الأصناف المتوفرة بتركيب Sitagliptin كافية والسوق بحاجة لتركيب جديد مثل Linagliptin الغير متوفر حالياً إلا لشركة وطنية واحدة هي حماه فارما والذي أطلقته حديثاً خلال فترة إعداد هذا البحث بالإضافة إلى امتلاكه لميزة تنافسية متمثلة بكونه التركيب الوحيد ضمن الزمرة الذي يطرح من خلال الطريق الكبدى وبالتالي ينصح به لمرضى السكري الذين يعانون من قصور كلوي. (Roger & Walker, 2018)

تلخيص للنتائج التي تم الوصول إليها فيما يخص الدواء الأول Saxotin:

الجدول 9- ملخص للنتائج التي تم الوصول إليها فيما يخص الدواء الأول Saxotin	
النتيجة	تساؤلات البحث
هذه الزمرة DPP-4-I تشكل جزءاً أساسياً من وصفات الأطباء اليومية.	ميل الأطباء لوصف مركبات زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I)
يعتمد الأطباء حالياً بشكل أساسي على تركيب Sitagliptin حيث حاز على المرتبة الأولى في تفضيلاتهم.	تفضيلات الأطباء ضمن زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I)
يميل الأطباء لوصف تراكيب هذه الزمرة بالمشاركة مع الميتفورمين في مضغوطة واحدة.	ميل الطبيب لوصف مركبات الزمرة (DPP-4-I) مع باقي خافضات السكر الفموية.
رأى الأطباء ضرورة توفر التركيزين معاً 2.5 ملغ و 5 ملغ	التركيز المفضل من تركيب Saxagliptin.
وجد الأطباء أن سعر الدواء المتوفر حالياً بتركيب Saxagliptin بين المرتفع والمنخفض جداً.	تقييم الأطباء لسعر المستحضر الأجنبي المتوفر في السوق بتركيب Saxagliptin.
نال الاسم المقترح Saxotin استحسان الأطباء.	تقييم الأطباء لاسم المستحضر.
العامل الأساسي هو معرفة الأطباء بوجود دراسات حول احتمال ازدياد القبول بالمشفى بسبب خطر فشل القلب يليه عامل السعر.	العوامل التي ستؤثر على تبني التركيب من قبل الأطباء.
التركيب الوحيد الذي نصح الأطباء بإنتاجه هو Linagliptin.	تقييم الأطباء لكل تركيب من تراكيب الزمرة DPP-4-I وحاجة السوق الدوائية له.

4-6-3- تفسير النتائج الخاصة بالدواء الثاني (Dapagliflozin) Syntex:

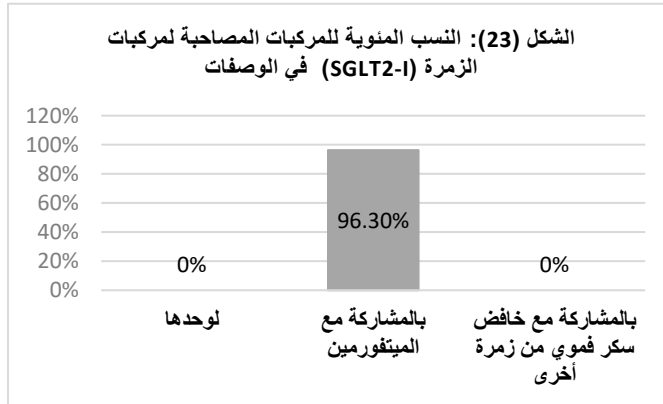
1- ميل الأطباء لوصف مركبات زمرة Sodium Glucose Co- Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-I):



أظهرت النتائج أن أغلبية الأطباء المستطلعين (92.6%) قاموا بوصف أحد تراكيب زمرة Sodium Glucose Co-Transporter2 Inhibitors (SGLT2-I) سواء Dapagliflozin أو Impagliflozin ولكن بشكل محدود جداً حيث بلغ عدد الوصفات التي تتضمن أحد تراكيب هذه الزمرة يومياً 1-2 وصفة لدى (81.5%) من الأطباء المستطلعين حيث لازال الأطباء متحفظين تجاه تبني وصف مركبات هذه الزمرة وهذا يتفق مع نتائج الدراسة النوعية التي توصلنا إليها حيث لوحظ أن ميل الأطباء لوصف التراكيب المتوفرة من هذه الزمرة في السوق لازال ضعيفاً وهذا يمكن تفسيره بأن الطبيب

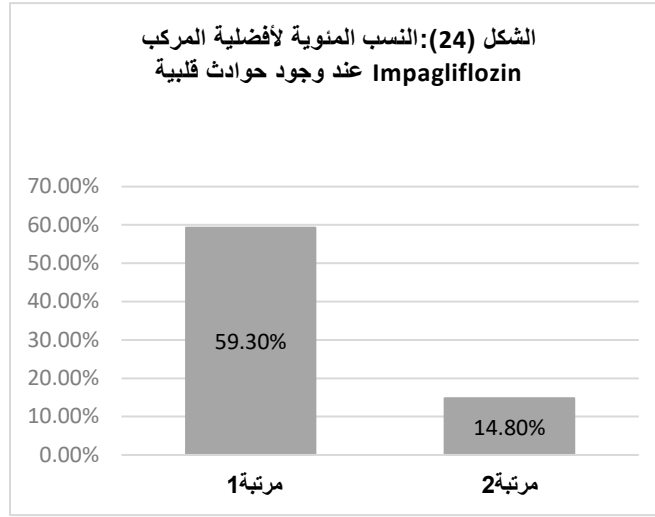
يحتاج إلى وقت أطول للحكم على فعاليتها لأن هذه الزمرة العلاجية تعتبر من الزمر الأحدث في علاج الداء السكري وبالتالي الدراسات لا تزال مستمرة على تراكبيها بالإضافة إلى وجود عدة خيارات أخرى يمكن للطبيب اللجوء إليها قبل وصف مركبات هذه الزمرة مثل الميتفورمين و السلفونيل يوريا ومركبات زمرة DPP-4-I وخاصة أنها لا تحتاج إلا إلى مراقبة كرياتينين المصل لدى المريض أما في حال وصف مركبات زمرة SGLT2-I فالطبيب يكون بحاجة لمراقبة الكثير من المؤشرات لدى المريض خلال العلاج وخاصة تراكيز الشوارد لديه لأن نتيجة آلية عمل مركبات هذه الزمرة تتضمن إدرار تناضحي وبالتالي يخشى من اضطراب الشوارد لدى المرضى خاصة كبار السن وما يترتب على هذا الأمر من مضاعفات خطيرة وبالتالي تحتاج إلى جهد أكبر في متابعة المريض. (Roger & Walker, 2018)

2- ميل الطبيب لوصف مركبات الزمرة SGLT2-I مع باقي خافضات السكر الفموية:



كان وصف هذه الأدوية لدى أغلبية الأطباء بالمشاركة مع دواء من زمرة أخرى وهو الميتفورمين حيث تؤمن هذه المشاركة فعالية أعلى في ضبط مستويات الغلوكوز في الدم بالإضافة إلى مطاوعة أعلى للمريض في تناول جرعاته بشكل منتظم وخاصة أن المريض بالداء السكري يشكو دائماً من كثرة الأدوية الموصوفة بالإضافة إلى التأثير النفسي لكثرة هذه الأدوية على المريض.

3- تفضيلات الأطباء ضمن زمرة SGLT2-I في حال وجود حوادث قلبية وعائية سابقة لدى المريض:



أظهرت النتائج أنه إذا كان لدى المريض سوابق بحدوث قلبية وعائية كالإصابة بالصددمات أو الاحتشاءات فإن الأطباء يميلون إلى وصف تركيب Empagliflozin بالمرتبة الأولى يليه Dapagliflozin ويمكن تفسير هذا الأمر باستناد الأطباء إلى نتائج دراسة EMPA-REG التي أعطت أفضلية وميزة لتركيب Empagliflozin بالمقارنة مع المجموعة التي أخذت Placebo في حال وجود حوادث قلبية سابقة لدى المرضى السكريين (Steiner, 2016) وأنت هذه النتيجة مخالفة لما حصلنا عليه نتيجة الدراسة النوعية حيث لم يكن لدى الأطباء أي تفضيل لأحد التركيبين عن الآخر وإذا وجد فكان لأسباب ليس لها علاقة بأي حالة مرضية أو فعالية علاجية أو تأثيرات جانبية بل كان تفضيل Dapagliflozin لأنه الدواء الأقدم في الزمرة وبالتالي الدراسات عليه أكثر وتفضيل Empagliflozin لأن الأطباء يميلون عادة إلى تجريب أي تركيب دوائي جديد للحكم على فعاليته في المرحلة الأولى لإطلاقه.

4- تقييم الأطباء لحاجة السوق للتركيب Dapagliflozin:

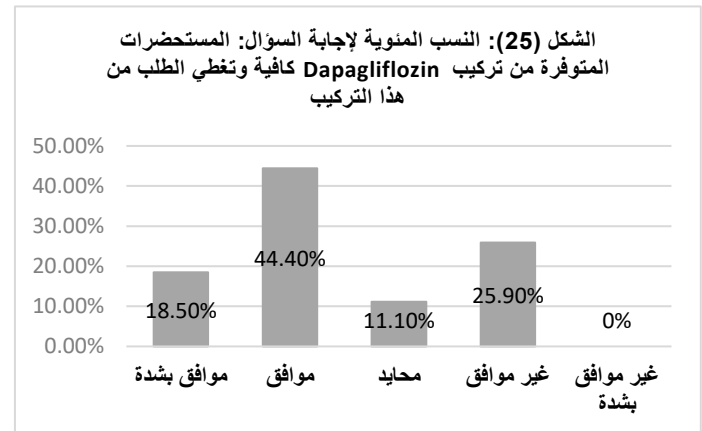
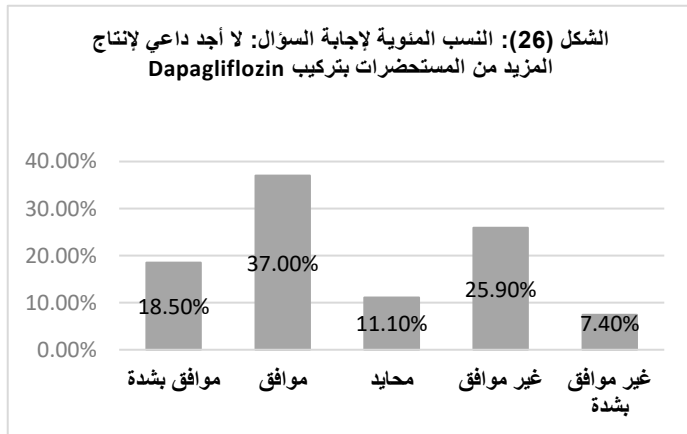
تم اختباره من خلال العبارتين التاليتين:

العبرة الأولى: المستحضرات المتوفرة من تركيب Dapagliflozin كافية وتغطي الطلب من هذا التركيب.

العبرة الثانية: لا يوجد داعي لإنتاج المزيد من المستحضرات بتركيب Dapagliflozin.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة الأولى ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -10- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -5- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
3.56	2.658	26	0.013
P-value=0.013 < $\alpha = 0.05$			



تظهر النتائج أن (62.9%) من الأطباء يجدون أن المستحضرات المتوفرة من تركيب **Dapagliflozin** كافية وتغطي الطلب من هذا التركيب وهذا منطقي ويتوافق مع النتيجة التي حصلنا عليها بداية من أن تبني الأطباء لتراكيب هذه الزمرة لازال ضعيفاً بالإضافة إلى أنه وكما تبين في المسح المبدئي للمستحضرات المتوفرة في السوق فهناك ثلاث شركات وطنية حالياً تنتج تركيب **Dapagliflozin** وهي شركة الذهبية والسعد و الفارس ولكن لا توجد أي شركة تنتج هذا التركيب بالمشاركة مع الميفتورمين في مضغطة واحدة.

5- تقييم الأطباء لسعر المستحضر Syntex:

تم اختبار تقييم الأطباء للسعر المقترح من خلال العبارتين:

سعر Syntex (Dapagliflozin) لتركيز 5 ملغ بتعبئة 30 مضغوطة 1165 ليرة سورية يعتبر سعراً مناسباً

سعر Syntex (Dapagliflozin) لتركيز 10 ملغ بتعبئة 30 مضغوطة 1790 ليرة سورية يعتبر سعراً مناسباً

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة الأولى ومتوسط المقياس

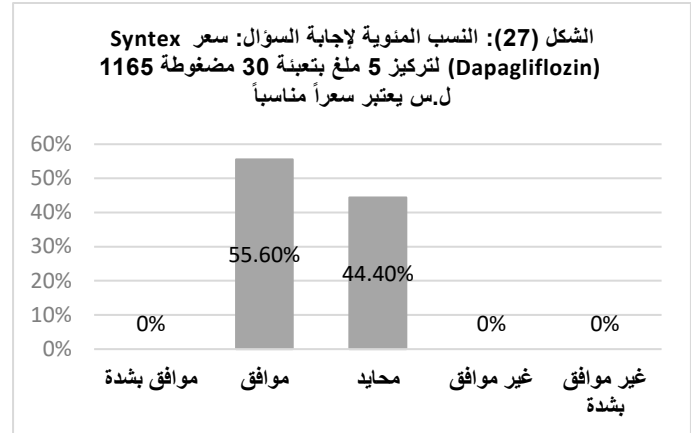
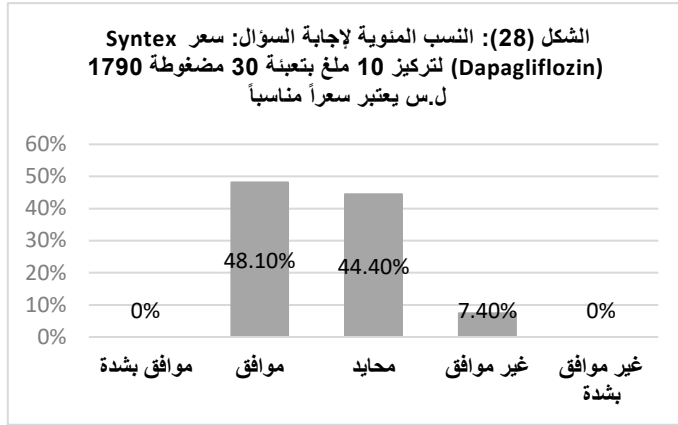
(الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -11- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -6- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
3.56	5.701	26	0.00
P-value=0.00 < α = 0.05			

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة الثانية ومتوسط المقياس

(الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -12- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -7- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
3.41	3.328	26	0.003
P-value=0.003 < α = 0.05			



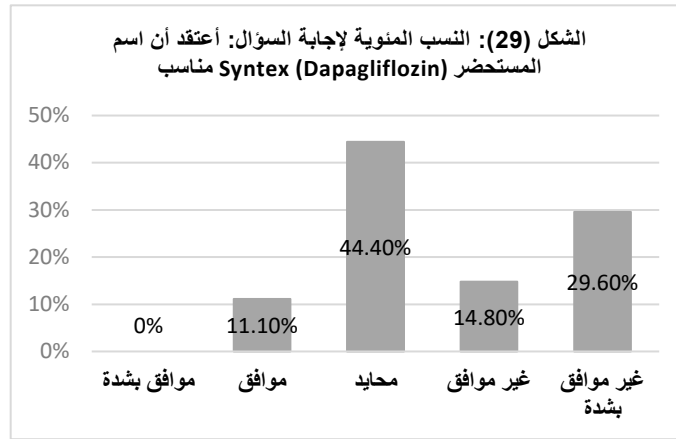
بالنسبة للسعر المقترح تبين النتائج أن الأطباء يرونه مناسباً وخاصة أن سعر مثل هذه الأدوية المصنعة محلياً إذا قورن مع الفائدة المرجوة من حيث الفعالية في الضبط السريع لمستويات جلوكوز الدم يجعله قليل الأهمية على الرغم من أنها من الأدوية التي تستخدم مدى الحياة ولكن هذا السعر يعتبر ضمن مجال أسعار أدوية السكري الوطنية المتوفرة في السوق السورية وخاصة أن وزارة الصحة تسعى إلى توحيد أسعار التراكيب الدوائية المصنعة محلياً و بالتالي فإن عامل السعر لن يكون ذو تأثير كبير في المنافسة بالنسبة للمستحضر Syntex.

6- تقييم الأطباء للاسم المقترح للمستحضر Syntex:

العبارة: اسم المستحضر (Dapagliflozin) Syntex مناسب.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -13- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -8- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
2.37	-3.136	26	0.004
P-value=0.004 < $\alpha = 0.05$			



أما بالنسبة للاسم فهو غير مناسب من وجهة نظر الأطباء المستطلعين ولم يلاقي استحسانهم لأنه بعيد تماماً عن اسم التركيب العلمي وبالتالي توجد صعوبة في تذكره وكونه يشبه أسماء أدوية متوفرة في السوق بتراكيب مختلفة مثل Centrex وهو مجموعة من الفيتامينات لإحدى الشركات المنافسة وهذا سوف يسبب خطأ لدى الصيادلة عند صرف الدواء وخاصة أن معظم الأطباء يكتفون بكتابة أول حرفين من اسم الدواء على الوصفة الطبية وبالتالي لابد من اقتراح اسم بديل وتقديم طلب لوزارة الصحة بهذا الخصوص و الجدير بالذكر أن اسم المستحضر الدوائي يعتبر من العوامل المهمة بالنسبة للطبيب مع الكم الهائل من الأدوية المتوفرة وصعوبة تذكر كل هذه الأسماء لذلك فإن الاسماء التجارية سهلة التذكر و التي تكون مرتبطة بالتركيب أو الزمرة أو الحالة المرضية تكون مفضلة لدى الأطباء عادة.

7- تقييم الأطباء للعوامل التي قد تؤثر على تبني المستحضر الدوائي Syntex:

✓ احتمال الإصابة بالتهاب المجاري البولية كتأثير جانبي:

كانت العبارة: من العوامل التي تشكل عائقاً أمام تبني زمرة (SGLT2-I) احتمال الإصابة بالتهاب المجاري البولية كتأثير جانبي.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -14- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -9- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
3.26	1.045	26	0.306
P-value=0.306 > $\alpha = 0.05$			

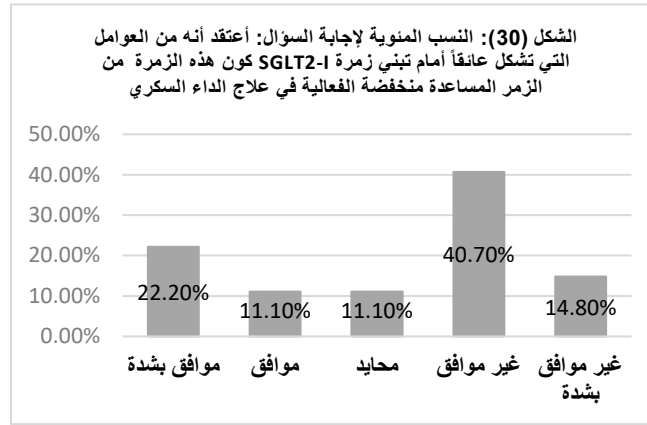
تظهر هذه النتيجة أنه وبالنسبة للتأثيرات الجانبية كالتهاب المجاري البولية فلن تشكل حسب رأي الأطباء عائقاً كبيراً أمام تبني التركيب الدوائي Dapagliflozin وهذا يتفق مع نتائج المقابلات حيث أن معظم الأدوية لديها تأثيرات غير مرغوبة ويكون للطبيب حرية الموازنة بين الفعالية المرجوة من استخدام التركيب ودرجة خطورة التأثيرات الجانبية غير المحبذة وخاصة أن مريض السكري غالباً يعاني من إنتانات بولية مزمنة.

✓ الزمرة SGLT2-I من الزمر المساعدة منخفضة الفعالية في علاج الداء السكري:

كانت العبارة: من العوامل التي تشكل عائقاً أمام تبني زمرة (SGLT2-I) كون هذه الزمرة SGLT2-I من الزمر المساعدة منخفضة الفعالية في علاج الداء السكري.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -15- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -10- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
2.85	-0.537	26	0.596
P-value=0.596 > $\alpha = 0.05$			



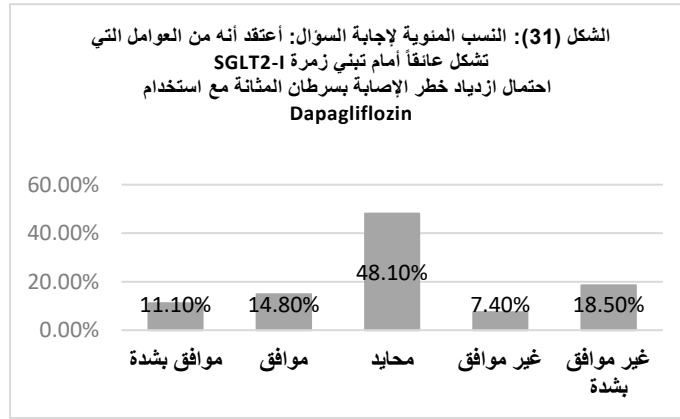
بينت النتائج أنه لا يوجد تأثير لهذا العامل، أي أن الأطباء المستطلعين لم يعتبروا الزمرة SGLT 2-I من الزمر المساعدة منخفضة الفعالية في علاج الداء السكري بل أن قسم منهم رأى أن المستقبل لهذه الزمرة العلاجية وخاصة أنها ستوصف بالمشاركة مع أدوية من زمر أخرى وحسب البروتوكولات المتبعة في علاج الداء السكري فهناك حالات تستدعي وصفها كخط علاجي ثالث بعد الميتوامين و السيلفونيل يوريا وخاصة إذا كان المريض زائد الوزن ويخشى من زيادة جرعة الانسولين لديه ولم يتم ضبط مستويات غلوكوز الدم لديه بعد استخدام نوعين من خافضات السكر الفموية على الرغم من أن تأثيرها الخافض للخصاب الغليكوزيدي يعتبر معتدلاً (0.4-1.1 %)

✓ احتمال ازدياد خطر الإصابة بسرطان المثانة مع استخدام Dapagliflozin:

كانت العبارة: من العوامل التي تشكل عائقاً أمام تبني زمرة (SGLT2-I) احتمال ازدياد خطر الإصابة بسرطان المثانة مع استخدام Dapagliflozin.

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة السابقة ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار **One Sample T test**:

الجدول -16- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -11- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
2.93	-0.319	26	0.752
P-value=0.752 > $\alpha = 0.05$			



تبين النتائج عدم وجود تأثير لهذا العامل، حيث يبدو أن الحالات العشرة التي تم رصدها عالمياً في كل الدراسات التي أجريت على التركيب و التي تضمنت آلاف المرضى و التي ربطت استخدام تركيب Dapagliflozin وازدياد احتمال الإصابة بسرطان المثانة لم تسبب قلق للأطباء كونها لا تزال تقارير محدودة ولا يوجد دليل على وجود رابط مباشر بين استخدام التركيب وهذا الاختلاط عالي الخطورة وهذا ما أظهرته نتائج الدراسة النوعية و المقابلات التي تم إجراؤها بداية ولكن هذه النقطة قد تكون السبب في تأخر تبني الأطباء للتركيب بسبب وجود تجربة سابقة للأطباء مع تركيب Pioglitazone الذي ينتمي إلى زمرة علاجية أخرى مستطبة أيضاً لعلاج الداء السكري و الذي توقف استعماله وسحب من الأسواق في بعض دول العالم ومنها فرنسا و ألمانيا بسبب وجود دراسات واسعة وكبيرة و ذات موثوقية عالية ربطت استخدامه بزيادة احتمال الإصابة بسرطان المثانة بالإضافة إلى مشاكله من الناحية القلبية، وخاصة مع توفر خيارات أخرى لدى الطبيب قبل وصف زمرة SGLT 2-I.

9- تفضيلات الأطباء ضمن زمرة SGLT2-I:

تم اختبارها من خلال العبارتين:

من ميزات المستحضرات بتركيب Empagliflozin بالمقارنة مع باقي التراكيب في نفس الزمرة أن احتمال الإصابة بأذية كلوية مع استخدام Empagliflozin أقل من باقي المستحضرات في هذه الزمرة.

من ميزات المستحضرات بتركيب Empagliflozin بالمقارنة مع باقي التراكيب في نفس الزمرة أنه يمكن استخدام Empagliflozin في حالة الفشل الكبدي دون الحاجة إلى تعديل الجرعة.

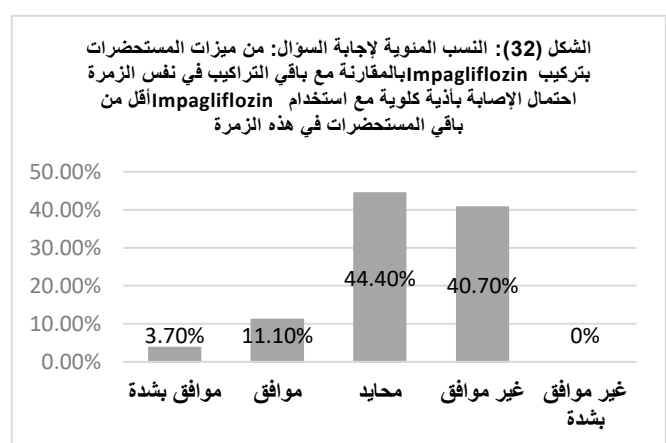
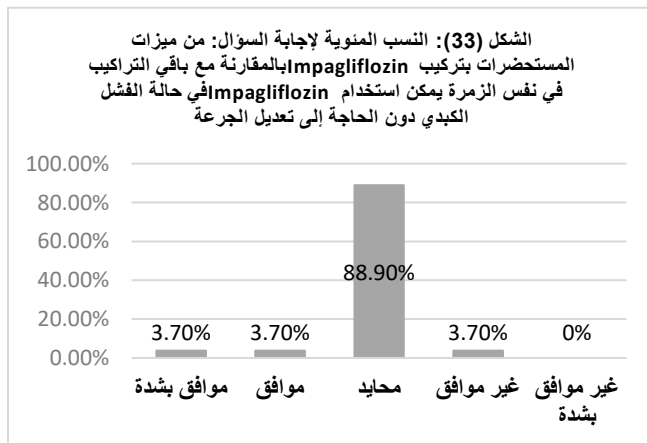
يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة الأولى ومتوسط المقياس

(الحياد) اختبار One Sample T test:

الجدول -17- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -12- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
2.78	-0.1442	26	0.161
P-value=0.161 > $\alpha = 0.05$			

يبين الجدول التالي نتائج اختبار الفرق بين متوسط إجابات الأطباء على العبارة الثانية ومتوسط المقياس (الحياد) اختبار One Sample T test:

الجدول -18- اختبار One Sample T test لدراسة الفرق بين متوسط العبارة -13- ومتوسط المقياس			
متوسط إجابات العبارة	إحصائية T	درجة الحرية	P-value
3.07	0.811	26	0.425
P-value=0.425 > $\alpha = 0.05$			



نلاحظ في هذه النتيجة حياد الأطباء المستطلعين تجاه العبارة الخاصة بميزة تركيب Empagliflozin من ناحية الأمان الكلوي بنسبة 44.4% وعدم موافقتهم عليها بنسبة 40.7% و السبب في ذلك قد يعود إلى نتائج الدراسة الفرعية اللاحقة لدراسة Declare الخاصة بتركيب Dapagliflozin و التي نشرت في 10

حزيران من عام 2019 خلال إعدادي للبحث حيث تبين أن لتركيب Dapagliflozin ميزات وخصائص في حماية الكلية حتى لدى مرضى ليس لديهم حوادث قلبية وعائية سابقة، و بالتالي سنحتاج إلى التركيز على هذه الميزة التنافسية و خلق هذا الوعي بالتركيب الدوائي الجديد والاستفادة من الدراسات الحديثة التي صدرت مؤخراً حول أمان Dapagliflozin من الناحية الكلوية وخاصة أن هذه النتيجة لا تتفق مع نتائج المقابلات التي أجريناها و التي لم يفضل فيها الأطباء أحد التركيبين على الآخر بسبب ميزة في فعاليته أو خصائصه العلاجية أي أنهم لم يكونوا على علم بهذه الدراسة. (Mosenzon, et al., 2019)

وأظهرت النتائج حياد الأطباء تجاه العبارة الخاصة بميزة تركيب Empagliflozin من حيث عدم الحاجة لتعديل الجرعة في حالة الفشل الكبدي وقد يكون السبب أنها تعتبر بالنسبة لهم ميزة ثانوية لا أهمية كبيرة لها. وبالتالي نلاحظ وجود حالة واحدة فقط يفضل الأطباء فيها تركيب Empagliflozin وهي وجود حوادث قلبية وعائية سابقة لدى المريض أما فيما عدا ذلك لا يوجد تفضيل لديهم ويجب استغلال هذا الأمر والتأكيد على الميزة التنافسية للتركيب Dapagliflozin.

10 - تقييم الأطباء للتركيب من هذه الزمرة SGLT2-I التي تحتاجها السوق الدوائية السورية:

الجدول -19- وصف المتغيرات لقسم الاستبيان الخاص بالدواء Syntex (Dapagliflozin) للأطباء											
السؤال		أنصح بشدة		أنصح		محايد		لا أنصح		لا أنصح بشدة	
النسبة	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة	التكرار	النسبة	التكرار
أي التركيب التالية تنصح بإنتاجه:											
18.5%	5	37.0%	10	29.6%	8	7.4%	2	7.4%	2	Dapagliflozin	
18.5%	5	11.1%	3	55.6%	15	7.4%	2	7.4%	2	Empagliflozin	
44.4%	12	29.6%	8	22.2%	6	3.7%	1	0%	0	Canagliflozin	
18.5%	5	3.7%	1	22.2%	6	25.9%	7	29.6%	8	Dapagliflozin + Metformine	
18.5%	5	0%	0	14.8%	4	40.7%	11	25.9%	7	Canagliflozin + Metformine	
29.6%	8	44.4%	12	22.2%	6	3.7%	1	0%	0	Canagliflozin + Metformine	

أما عن التراكيب التي يرى الأطباء ضرورة توفرها في السوق السورية فقد نصحوا بالدرجة الأولى بالتركيبين التاليين Dapagliflozin + Metformine, Empagliflozin + Metformine وبالتالي نلاحظ ميل الأطباء إلى أن يكون الدواء ذو تركيب مشارك لتحسين مطاوعة المريض في أخذ جرعاته من جهة وللتخفيف من عدد الأدوية التي يأخذها وخاصة أن المريض الذي يعاني من داء مزمن له العديد من الاختلاطات يشكو غالباً من كثرة الأدوية الموصوفة بالإضافة إلى مايسببه هذا الأمر من عبء نفسي ومادي على المريض.

تلخيص للنتائج التي تم الوصول إليها فيما يخص الدواء الثاني Syntex:

الجدول -20- ملخص للنتائج التي تم الوصول إليها فيما يخص الدواء الثاني Syntex	
نتيجة	تساؤلات البحث
تبني الأطباء لوصف مركبات زمرة Sodium Glucose Co- Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-I) ضعيفاً حيث بلغ (1-2) وصفة يومياً.	تبني الأطباء لوصف مركبات زمرة Sodium Glucose Co- Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-I)
يفضل الأطباء المشاركة مع دواء من زمرة أخرى وهو الميتفورمين	ميل الطبيب لوصف مركبات الزمرة SGLT2-I مع باقي خافضات السكر الفموية.
أغلبية الأطباء يجدون أن المستحضرات المتوفرة من تركيب Dapagliflozin كافية وتغطي الطلب من هذا التركيب.	تقييم الأطباء لحاجة السوق للتركيب Dapagliflozin.
بالنسبة للسعر المقترح تبين النتائج أن الأطباء يرونه مناسباً	تقييم الأطباء لسعر المستحضر Syntex.
أما بالنسبة للاسم فهو غير مناسب من وجهة نظر الأطباء المستطلعين ولم يلاقي استحسانهم.	تقييم الأطباء للاسم المقترح للمستحضر Syntex.
لا تأثير للعوامل المطروحة في الاستبيان.	تقييم الأطباء للعوامل التي قد تؤثر على تبني المستحضر الدوائي Syntex.
نلاحظ وجود حالة واحدة فقط يفضل الأطباء فيها تركيب Empagliflozin وهي وجود حوادث قلبية وعائية سابقة لدى المريض أما فيما عدا ذلك لا يوجد تفضيل لديهم ويجب استغلال هذا الأمر والتأكيد على الميزة التنافسية للتركيب Dapagliflozin من حيث الأمان الكلوي.	تفضيلات الأطباء ضمن زمرة SGLT2-I
نصح الأطباء بالدرجة الأولى بالتركيبين التاليين Dapagliflozin + Metformine, Empagliflozin + Metformine	تقييم الأطباء للتراكيب من هذه الزمرة SGLT2-I والتي تحتاجها السوق الدوائية السورية.

4-7- تحليل الاستبيان الموجه للصيادلة:

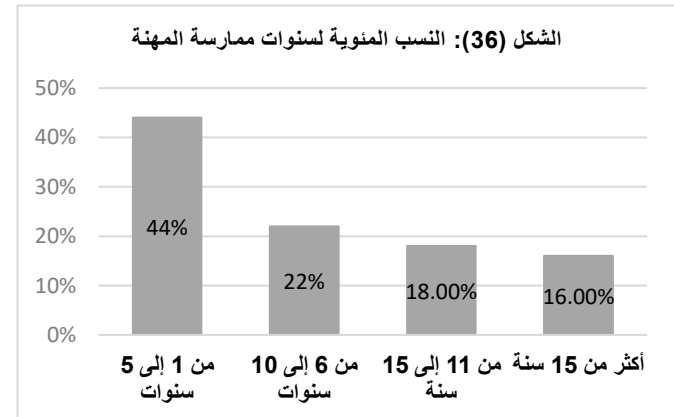
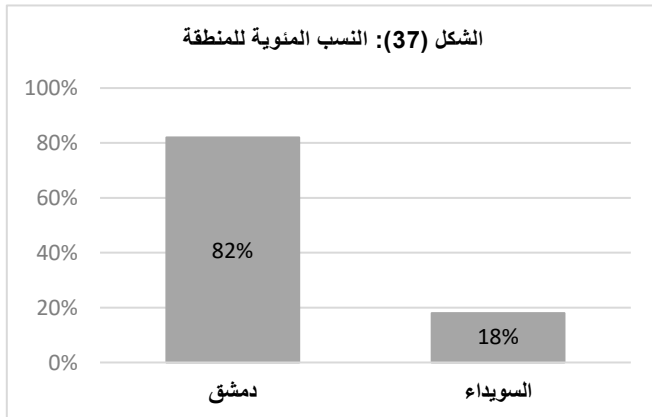
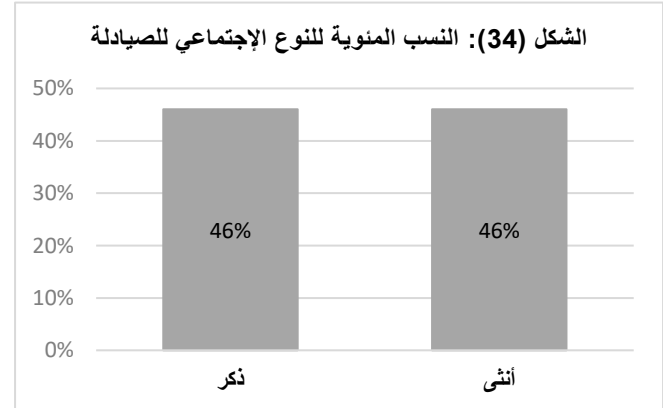
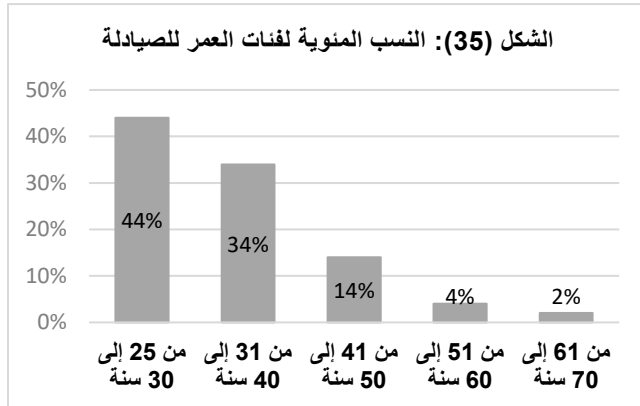
شملت العينة 50 صيدلاني في مدينتي دمشق والسويداء وسيتم عرض وتحليل النتائج المتعلقة بـ

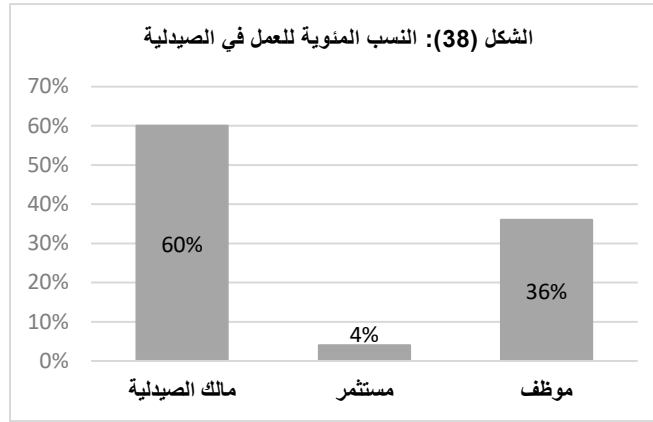
- المتغيرات الديموغرافية لأفراد عينة الدراسة من حيث النوع الاجتماعي، العمر، المواصفات المهنية للصيدلاني، سنوات ممارسة المهنة، المنطقة، طبيعة العمل ضمن الصيدلية.
- المتغيرات المتعلقة بالقسم الأول للاستبيان والتي تشمل عبارات تتعلق بالدواء الأول Saxotin (Saxagliptin).
- المتغيرات المتعلقة بالقسم الثاني للاستبيان والتي تشمل عبارات تتعلق بالدواء الثاني Syntex (Dapagliflozin).

وذلك عن طريق إيجاد التكرارات والنسب المئوية لإجابات الصيادلة.

4-7-1- المعلومات الديموغرافية للصيادلة:

تبين الرسوم البيانية التالية النسب المئوية للمعلومات الديموغرافية في استطلاع الصيادلة:

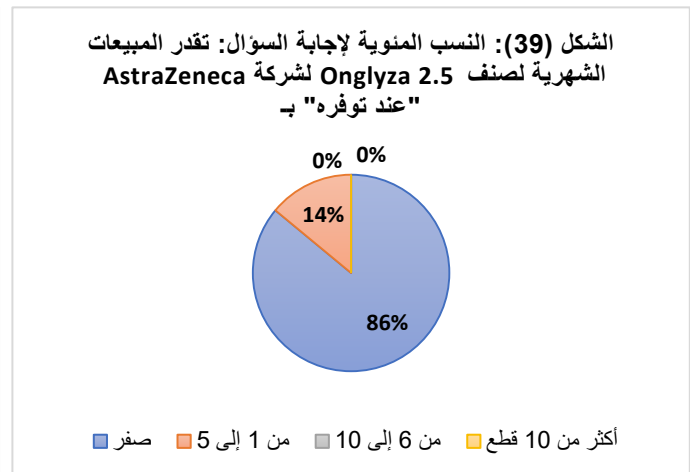
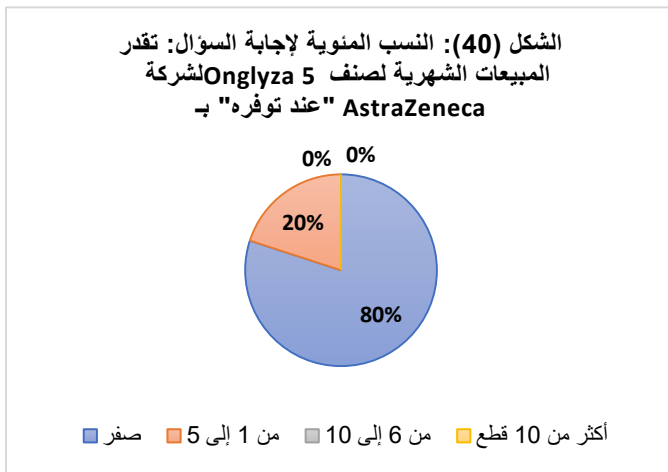




تبين المعلومات الديموغرافية أن أكبر نسبة للصيادلة المستطلعين كانت في دمشق و أن أغلبيتهم كانوا مالكيين للصيديات التي يعملون بها وتساوت نسبة الصيادلة الإناث المستطلعين مع نسبة الصيادلة الذكور والذين تراوحت سنوات خبرة الأغلبية منهم بين سنة إلى خمس سنوات وأعمارهم بين 25 إلى 30 سنة أي كانت الفئة الشابة هي الفئة الأكبر ضمن العينة المستطلعة.

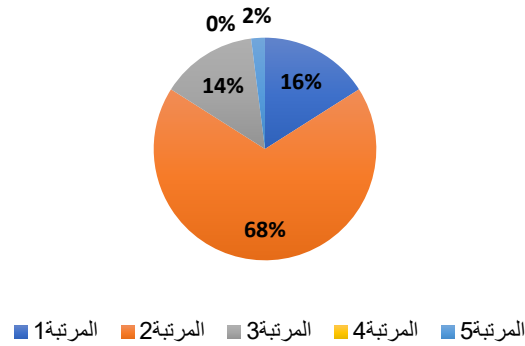
4-7-2- تحليل نتائج القسم الخاص بالمستحضر الدوائي (Saxotin (Saxagliptin):

تبين الرسوم البيانية التالية النسب المئوية لإجابات الصيادلة على القسم الخاص بالدواء (Saxotin (Saxagliptin):

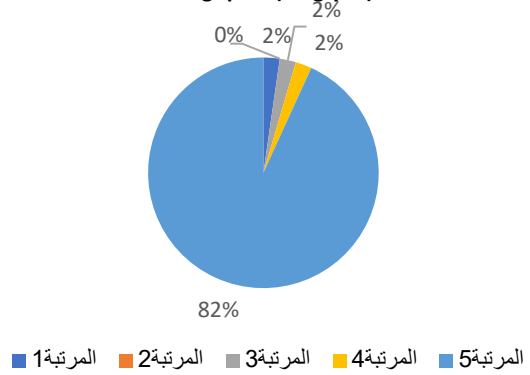


تبين هذه النتائج أن نسبة مبيعات Saxagliptin (Onglyza) وهو المستحضر الأجنبي المستورد المماثل في تركيبه لتركيب Saxotin تكاد تكون معدومة (صفر لدى 86% من الصيادلة المستطلعين ومن قطعة إلى خمس قطع شهرياً لدى 14% منهم في تركيز 2.5 ملغ وصفر لدى 80% من الصيادلة المستطلعين ومن قطعة إلى خمس قطع شهرياً لدى 20% منهم في تركيز 5 ملغ) حيث أن الدواء غير متوفر بكثرة لكونه دواء مستورد ومرتفع الثمن ويخضع لمنافسة شديدة من تركيب Sitagliptin التقليدي الأقدم ضمن الزمرة. وهذا يتوافق مع نتائج الدراسة النوعية و نتائج تحليل الاستبيان الأول الموجه للأطباء من أن تبني الأطباء لتركيب Saxagliptin يعتبر ضعيفاً و اعتمادهم الحالي متوجه نحو تركيب Sitagliptin المصنع محلياً.

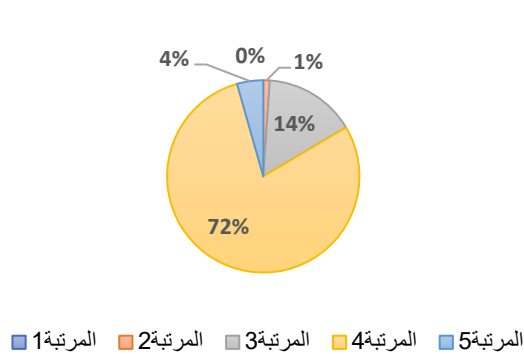
الشكل (42): النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Sitagliptin (Gliptin)



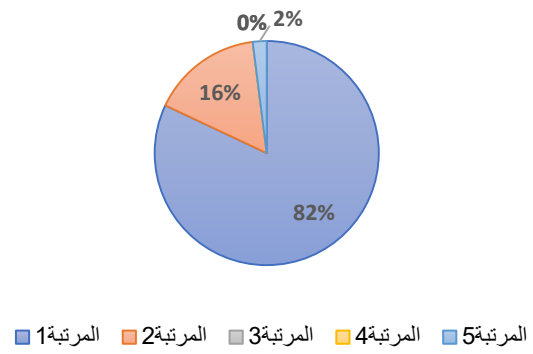
الشكل (41): النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Saxagliptin (Onglyza)

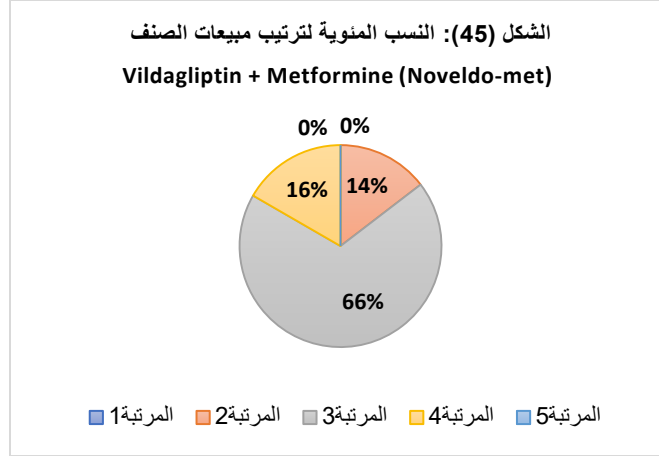


الشكل (44): النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Vildagliptin (Noveldo)

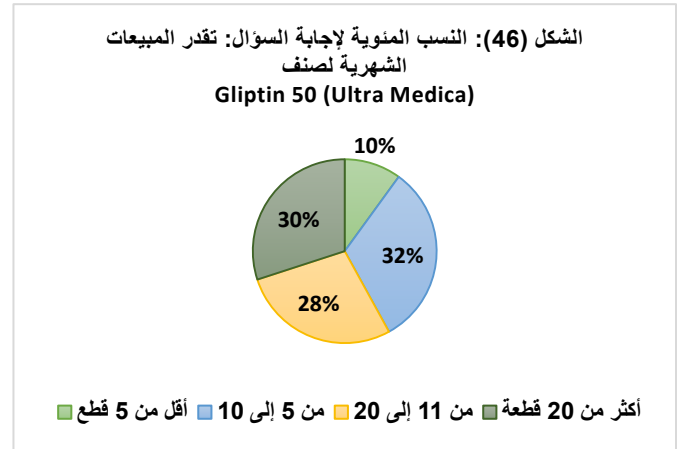
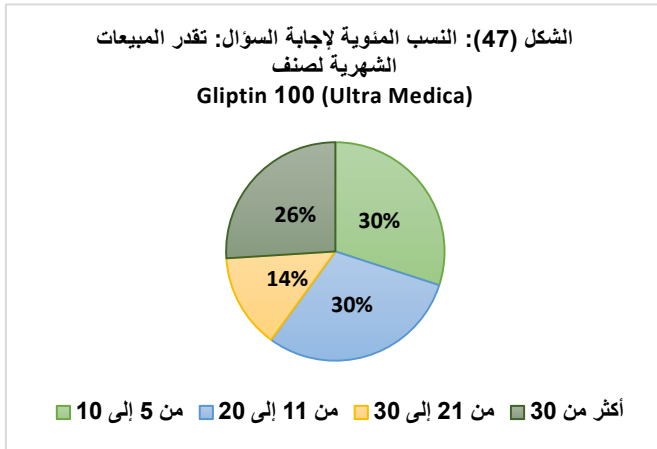


الشكل (43): النسب المئوية لترتيب مبيعات الصنف Sitagliptin + Metformine (Metagliptin)

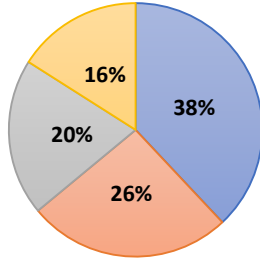




حصلنا من هذه النتيجة على ترتيب مبيعات كل تركيب ضمن زمرة DPP-4-I حيث يظهر أن مبيعات الصنف Sitagliptin + Metformine (Metaglipin) هي الأعلى يليه Sitagliptin (Gliptin) ثم الصنف Vildagliptin + Metformine (Noveldo-met) ثم Vildagliptin (Noveldo) وأخيراً مبيعات الصنف Saxagliptin (Onglyza) حيث نلاحظ أن الأدوية ذات التركيب المشترك بين Sitagliptin و الميتفورمين تحتل صدارة المبيعات ضمن الزمرة العلاجية DPP-4-I وهذا يتوافق مع النتائج التي حصلنا عليها في الدراسة النوعية و في تحليل نتائج الاستبيان الأول الموجه للأطباء من أن الأطباء يميلون في وصفهم للمشاركة بين الميتفورمين ومركبات هذه الزمرة في مضغوظة واحدة.

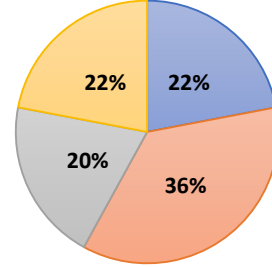


الشكل (49): النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـ Metaglipatin 500 (Ultra Medica)



■ أكثر من 30 ■ من 21 إلى 30 ■ من 11 إلى 20 ■ من 5 إلى 10

الشكل (48): النسب المئوية لإجابة السؤال: تقدر المبيعات الشهرية لـ Metaglipatin 1000 (Ultra Medica)



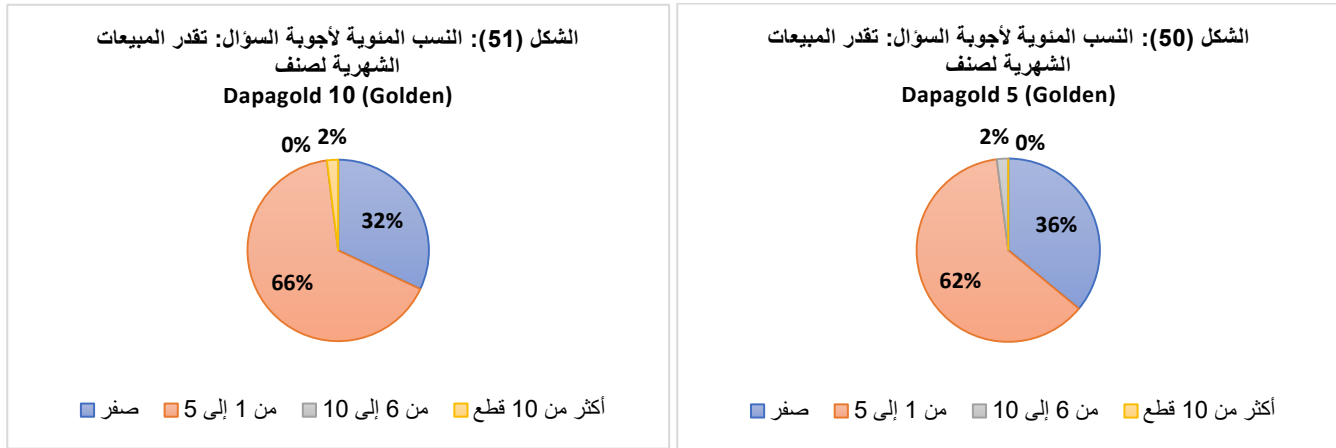
■ أكثر من 30 ■ من 21 إلى 30 ■ من 11 إلى 20 ■ من 5 إلى 10

تعد مبيعات تركيب Sitagliptin سواء لوحده أو بالمشاركة مع الميتفورمين جيدة جداً حيث تراوحت من 11 إلى أكثر من 20 قطعة شهرياً لدى أغلبية الصيادلة المستطلعين، وكذلك الأمر بالنسبة لتركيب Sitagliptin + Metformine حيث تراوحت بين 10 إلى 20 قطعة شهرياً لدى معظم الصيادلة المستطلعين وهذه تعتبر نسبة مبيعات جيدة بالنسبة لمستحضرات دوائية نوعية تتطلب وجود وصفة طبيب ولا يمكن للصيدلاني صرفها بدون وصفة طبية، وتم اختيار مستحضر Gliptin لشركة التراميدكا ذو التركيب Sitagliptin بالتركيزين 50 ملغ و 100 ملغ لمعرفة نسبة مبيعاته الشهرية وذلك لأنه وحسب الدراسة النوعية التي تم إجراؤها نال تفضيل الأطباء في ميلهم لوصف تراكيب هذه الزمرة DPP-4-I لكونه التركيب التقليدي الأقدم والمصنع محلياً.

وبعدها تم اختيار مستحضر Metaglipatin لشركة التراميدكا أيضاً ذو التركيب المشاركة بين Sitagliptin و الميتفورمين بالتركيزين 500 ملغ و 1000 ملغ لمعرفة نسبة مبيعاته الشهرية لأن الدراسة النوعية التي أجريناها بينت كذلك ميل الأطباء لوصف تراكيب زمرة DPP-4-I بالمشاركة مع الميتفورمين، وعليه سيكون المنافس الأبرز للمستحضر الدوائي Saxotin

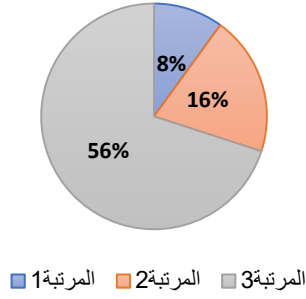
4-7-3- تحليل النتائج الخاصة بالدواء الثاني (Dapagliflozin) Syntex:

تبين الرسوم البيانية التالية النسب المئوية لإجابات الصيادلة على القسم الخاص بالدواء Syntex (Dapagliflozin):

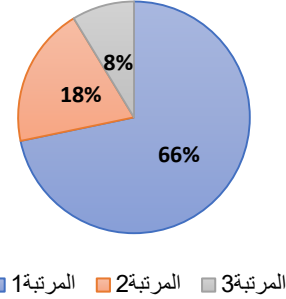


تشير النتائج إلى انخفاض مبيعات تركيب Dapagliflozin حيث تراوحت بين القطعة إلى خمس قطع شهرياً لدى معظم الصيادلة المستطلعين حيث تم اختيار دواء Dapagold لشركة الذهبية المشابهة في التركيب للمستحضر الدوائي Syntex للمقارنة به كونه الأقدم من بين الأدوية الوطنية المتوفرة بهذا التركيب وهذا يتوافق مع نتائج المقابلات النوعية و نتائج تحليل الاستبيان الأول التي أظهرت أن تبني الأطباء لتراكيب الزمرة المتوفرة في السوق الدوائية السورية لازال ضعيفاً.

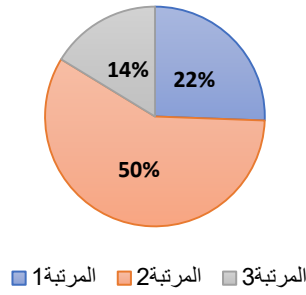
الشكل (53): النسب المئوية لمبيعات الصنف Dapaxine (Elsaad)



الشكل (52): النسب المئوية لمبيعات الصنف Dapagold (Golden)

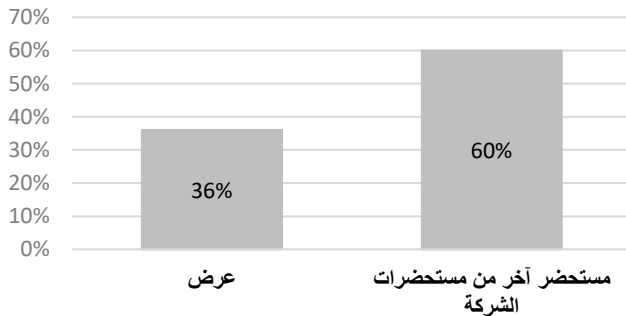


الشكل (54): النسب المئوية لمبيعات الصنف DiaDap (Al Fares)

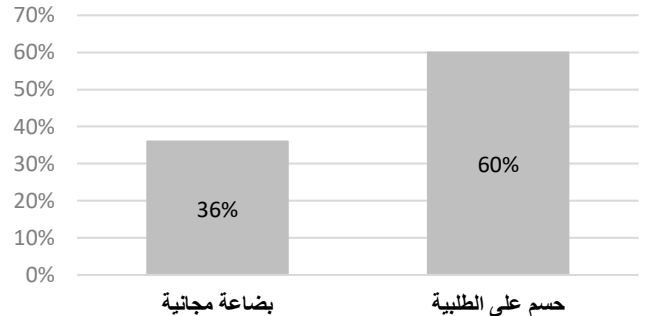


وفي المستحضرات الدوائية المشابهة في التركيب للمستحضر الدوائي Syntex أظهرت النتائج ترتيب مبيعات كل تركيب منها حيث احتل المستحضر الدوائي Dapagold المرتبة الأولى بالمبيعات يليه DiaDap لشركة الفارس ثم Dapaxine لشركة السعد، تشير هذه النسب إلى أن المستحضر Syntex سيواجه منافسة ثلاث مستحضرات دوائية مصنعة محلياً ومتوفرة في الوقت الحالي وأبرزها Dapagold لشركة الذهبية والذي بينت النتائج أيضاً أن نسبة مبيعاته منخفضة جداً وبالتالي ستكون هذه أبرز التحديات التي ستواجه الشركة عند إطلاق المستحضر الدوائي في السوق.

الشكل (56): النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تفضل البضاعة المجانية؟



الشكل (55): النسب المئوية لإجابة السؤال: هل تفضل العروض على شكل؟



كما لوحظ أن أغلبية الصيادلة المستطلعين يفضلون العروض على شكل حسم على الطلبية و إذا كانت على شكل بضاعة مجانية فضلوا أن تكون من نفس الصنف المباع وليس من صنف آخر للشركة وهذه النتائج يجب أخذها بعين الاعتبار عند وضع عروض الصيادلة الخاصة بالمستحضر الدوائي بحيث يلي العرض حاجتهم ويشجعهم على طلب المستحضر الدوائي واستجرازه إلى صيدلياتهم.

ويجب ألا يقل العرض عن 4+10 برأي أغلبية الصيادلة المستطلعين (أي مع كل 10 قطع يشتريها الصيدلاني يحصل على أربع قطع مجانية من نفس المستحضر الدوائي).

✓ ملاحظات إضافية:

لفت بعض الصيادلة إلى نقطة مهمة وهي أن بعض المرضى يتوجهون للصيدلية مباشرة دون اللجوء للطبيب لشراء Dapagliflozin للاستفادة من خواصه الخافضة للوزن وهذا يشبه ما حدث مع الميتفورمين حيث شاع استخدامه لدى المرضى لهذا الغرض لكن لا يمكن الاعتماد على هذا الأمر أبداً خلال تسويق الدواء لأنه استخدام غير مرخص لهذا التركيب وقد يترتب عليه آثار جانبية تفوق في ضررها انخفاض الوزن المحدود والبطيء الذي ينتج عنه.

5- نقاط ضعف البحث:

- 1- تركيب Dapagliflozin يعد من التراكييب الحديثة لعلاج الداء السكري ولا تزال الدراسات حوله وحول زمرة SGLT 2-I بشكل عام مستمرة فخلال إعدادي للبحث لا تزال هناك تطورات في النتائج التي تتناول هذا التركيب وعليه قد يحتاج البحث إلى تحديث بعد فترة قريبة لكي تتلاءم الخطة التسويقية التي ستضعها الشركة مع هذه التطورات الجديدة.
- 2- يعتبر سوق أدوية الداء السكري من الأسواق التي تشهد إقبالاً من الشركات المنافسة لذلك قد يتم إطلاق أدوية منافسة قبل نهاية العام أي قبل إطلاق شركة أوبري للمستحضرين الجديدين وهذا الأمر سوف يرتب تحدياً جديداً فمثلاً خلال إعدادي للبحث تم الإعلان عن إطلاق دواء بتركيب Linagliptin تحت اسم Glucobye لشركة حماه فارما وهو التركيب الذي تم اقتراحه من قبل الأطباء ليصار إلى أخذ ترخيص لإنتاجه كونه غير متوفر في السوق الدوائية السورية.
- 3- تم إجراء البحث في دمشق و السويداء فقط وليس في كل المحافظات السورية.

6-التوصيات:

بناءً على النتائج التي تم التوصل إليها، تم وضع عدد من التوصيات التي يمكن أخذها بعين الاعتبار لإنجاح عملية تسويق المستحضرين:

التوصيات المتعلقة بالدواء (Saxotin (Saxagliptin):

1. ليس هناك تركيز مفضل عند الأطباء للتركيب Saxagliptin، لذلك ينصح بإنتاج التركيزين 2.5 ملغ و 5 ملغ على حد سواء.
2. يوصى بالمحافظة على اسم المستحضر لكونه لاقى استحساناً من قبل الأطباء.
3. يوصى بإعادة دراسة سعر الدواء حتى يتم أخذ أسعار المستحضرات ذات التركيب Sitagliptin بعين الاعتبار، بحيث يكون سعر Saxotin (Saxagliptin) مماثل على الأقل لأسعار المنتجات ذات التركيب Sitagliptin أو لا يتجاوزها بفارق كبير.
4. وجب التنويه إلى أن المستحضر Onglyza ذو التركيب Saxagliptin والمنافس في السوق للمستحضر Saxotin هو أقل الأدوية مبيعاً بين الأدوية التي تحمل تراكييب أخرى من الزمرة DPP-4-I، بناءً على ذلك ينصح بإنتاج المستحضر بكميات مدروسة.
5. التركيز على الدراسات التي تؤكد عدم وجود رابط ذو دلالة إحصائية بين استخدام تركيب Saxagliptin وبين ازدياد خطر الإصابة بفشل القلب، والتأكيد على أن الإعلان الذي أصدرته FDA في 2016 يدعو الشركة المصنعة إلى ضرورة إجراء دراسات معمقة أكثر حول هذه التقارير عن المحاذير القلبية ليس أكثر.
6. كخطط مستقبلية ينصح بإنتاج مستحضر بتركيب Linagliptin فهو تركيب نصح الأطباء بإنتاجه.
7. يوصى كخطة بعيدة المدى بإنتاج Saxotin (Saxagliptin) بالمشاركة مع الميفورمين في مضغوظة واحدة وهذا يتطلب تقديم طلب جديد إلى وزارة الصحة لأخذ الترخيص اللازم.

التوصيات المتعلقة بالدواء (Dapagliflozin) Syntex :

1. يلاحظ من النتائج وجود منافسة قوية لمستحضرات التركيب Dapagliflozin في السوق بالإضافة إلى أن نسبة مبيعاتها منخفضة، لذلك لابد من أخذ هذا الموضوع بعين الاعتبار عند وضع الميزانية الخاصة بالحملة الترويجية حيث ستحتاج الشركة إلى بذل جهد مضاعف لمنافسة منتجات سبقتها في أخذ حصتها السوقية وتم دعمها بحملات ترويجية قوية.
2. ينصح بتغيير اسم المستحضر لكونه لم يلاقي استحساناً بين الأطباء وهذا يتطلب تقديم طلب جديد إلى وزارة الصحة.
3. الأخذ بعين الاعتبار أن مبيعات المستحضرات المنافسة من قطعة إلى خمس قطع شهرياً، لذلك ينصح بإنتاج المستحضر بكميات مدروسة.
4. التركيز على الدراسات الحديثة التي صدرت مؤخراً حول أمان Dapagliflozin من الناحية الكلوية.
5. يوصى بأن تكون العروض على الدواء للصيديات على شكل حسم على الطلبية إذا أمكن ذلك أو على شكل عرض (4+10) من نفس المستحضر.
6. يوصى كخطة بعيدة المدى بإنتاج Syntex (Dapagliflozin) بالمشاركة مع المبتفورمين في مضغوة واحدة وهذا يتطلب تقديم طلب جديد إلى وزارة الصحة لأخذ الترخيص اللازم وخاصة أنه غير متوفر حالياً في السوق الدوائية السورية وهذا سيعطيه ميزة إضافية.
7. كخطط مستقبلية ينصح بإنتاج دواء من التركيب Empagliflozin + Metformine فهو تركيب نصح الأطباء بإنتاجه إلا أنه متوفر حالياً لشركة منافسة.

7-المقترحات:

1- عدم إطلاق المستحضرين بشكل متزامن بل ترك فاصل على الأقل ستة أشهر بينهما لإعطاء كل دواء منهما التركيز اللازم.

2- التركيز على الجانب العلمي في الحملة الترويجية من خلال إقامة محاضرات خاصة بالشركة في المشافي أو رعاية ندوات ومؤتمرات رابطة أطباء الغدد الصم وجمعية الداء السكري التي تجري على مدار العام.

3- إجراء بحث لاحق لدراسة النشاطات الترويجية التي قامت بها الشركات المنافسة للاستفادة من نتائج البحث في خطة الاتصالات التسويقية الخاصة بشركة أوبري.

- Guthrie, R., 2018. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *Postgraduate Medicine*, 17 2, 130(2), pp. 149-153.
- MOH, 2019. *Syrian Ministry Of Health Official Website*. [Online] Available at: <http://www.moh.gov.sy/statistics>.
- Mosenzon, O. et al., 2019. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial.. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 1 8, 7(8), pp. 606-617.
- Oubari official Website, 2019. *Web Page*. [Online] Available at: <http://www.oubari.com/en/about-us-syrian-pharmaceutical-company>.
- FDA, 2013. *Risk Assessment Review for Dapagliflozin*.
- FDA, 2016. *Drug Safety Communication: FDA adds warnings about heart failure risk to labels of type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin*.
- Roger & Walker, 2018. *Clinical-Pharmacy-and-Therapeutics-6th-Ed*.
- Singh, A. & Singh, R., 2019. Heart failure hospitalization with DPP-4 inhibitors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18 3, 23(1), p. 128.
- Steiner, S., 2016. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *Zeitschrift fur Gefassmedizin*, 13(1), pp. 17-18.
- Wiviott, S. D. et al., 2018. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 10 11, 380(4), pp. 347-357.

DPP-4-I: Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors.

SGLT2-I: Sodium Glucose Co- Transporter 2 Inhibitors.

FDA: U.S. Food and Drug Administration.

CVD: Cardiovascular disease.

HHF: Hospitalization for Heart Failure.

ADA: American Diabetes Association.

10-الملاحق:

ملحق-1:-

خافضات السكر الفموية:

1- الميتفورمين **Metformin**: يعمل على خفض إنتاج الجلوكوز في الكبد وتحسين حساسية الجسم للأنسولين.

2- السلفونيل يوريا: تساعد هذه الأدوية الجسم على إفراز المزيد من الأنسولين مثل الغليبيوريد و الغليبيزيد.

3- الميجليتينيد **Meglitinide**: يتشابه عمله مع عمل مركبات السلفونيل يوريا من خلال تحفيز البنكرياس لإفراز قدر أكبر من الأنسولين مثل ريباغليينيد و الناتيجليينيد.

4- تيازوليدينيون **TZDs**: مثل البيوغليتازون والروزيجليتازون.

5- مثبطات **DPP-4 (Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors)**.

6- مشابهاة مستقبلات **GLP-1**.

7- مثبطات **SGLT2**.

8- مثبطات الفا غليكوزيداز **α -glucosidase inhibitors**: تبطئ امتصاص السكريات في الأمعاء

مثل الاكاربوز و الميغليتول.

(Roger & Walker, 2018)

ملحق-2:-

ينتمي Saxagliptin إلى زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I)

آلية عمل الزمرة:

من خافضات السكر الفموية التي تثبط الأنزيم DPP-4 وهو أنزيم واسع الانتشار موجود على سطح معظم الخلايا وهو مسؤول عن تثبيط Incretins مثل (glucagon-like peptide-1 [GLP-1] and glucose-dependent insulinotropic polypeptide [GIP]) التي تحافظ على توازن مستويات الغلوكوز في الجسم من خلال تحفيز تصنيع و إفراز الأنسولين من خلايا بيتا في البنكرياس وإنقاص إفراز الغلوكاغون من خلايا ألفا في البنكرياس وبالتالي تقليل الإنتاج الكبدي للغلوكوز و بالتالي من خلال تثبيط هذا الأنزيم باستخدام هذه الزمرة تزداد مستويات هذه Incretins.

لا تسبب هذه الزمرة انخفاض سكر مفاجئ Hypoglycemia، كما لا تعتبر الخط الأول في العلاج إلا في حالات معينة، حيث يبدأ علاج النمط الثاني من الداء السكري عادة بالحمية و التمارين والميتفورمين في حال عدم وجود مضاد استتباب له.

(Roger & Walker, 2018)

ملحق-3:-

التراكيب التي تنتمي إلى هذه الزمرة:

Sitagliptin -1

Saxagliptin -2

Vildagliptin -3

Linagliptin -4

Alogliptin -5

تمتلك التراكيب الخمسة تأثيراً متقارباً في خفض الخضاب الغليكوزيدي.

يعد Sitagliptin أقدم تركيب ضمن الزمرة و أكثرها انتشاراً و استخداماً، و بالنسبة لتركيب Saxagliptin

و Alogliptin فقد أظهرت نتائج مراجعة إحصائية meta analysis لخمس دراسات سريرية وجود زيادة

في خطورة الدخول للمشفى بسبب فشل القلب مع استخدام Saxagliptin وخاصة للمرضى الذين يعانون أصلاً من مشاكل في القلب أو الكلى ، وقد أصدرت FDA تحذيراً بخصوص هذا الأمر في 4-5-2016. (FDA, 2016)

ومع ذلك توجد العديد من المراجعات التي تؤكد عدم وجود رابط ذو دلالة إحصائية بين استخدام هذه التراكيب وبين فشل القلب ولا يزال الموضوع بحاجة إلى دراسات لاحقة (Singh & Singh, 2019) .

وفيما يخص تركيب Vildagliptin فلم يحصل على الموافقة النهائية من FDA بعد على الرغم من أنه متوفر في العديد من دول العالم ومن ضمنها سورية.

أما بالنسبة للتركيب الأخير Linagliptin فهو يمتلك ميزة تنافسية عن باقي مركبات الزمرة لأنه الوحيد الذي يطرح عن الطريق المعوي الكبدي و بالتالي يمكن استخدامه عند مرضى القصور الكلوي وهو شائع لدى مرضى السكري في المراحل المتقدمة من المرض.

الملحق-4:-

ينتمي Dapagliflozin إلى زمرة Sodium Glucose Co- Transporter 2 Inhibitors (SGLT2-I)

آلية عمل الزمرة:

هذه الزمرة تخفض الغلوكوز في الدم عن طريق زيادة الإطراح البولي للغلوكوز ، SGLT2 موجود في الأنبوب الداني في الكلية المسؤول عن 90% من إعادة إمتصاص الغلوكوز المرشح وعن طريق تثبيطه بالتراكيب التي تنتمي إلى هذه الزمرة يزداد الإطراح البولي للغلوكوز وبالتالي تنقص مستويات الغلوكوز و الخضاب الغلوكوزيدي في الدم بشكل معتدل، ولا تسبب مركبات هذه الزمرة انخفاض سكر مفاجئ Hypoglycemia كون تأثيرها الخافض للسكر لا علاقة له بالأنسولين، ومن تأثيراتها أنها تسبب انخفاض الوزن (2-3 كغ خلال 12 اسبوع وسطياً)، وانخفاض في الضغط لدى المرضى الكبار بالسن والذين يأخذون مدرات والسبب في ذلك يعود إلى الإدار التناضحي Osmotic Diuresis الذي تسببه، وبالتالي قد تسبب التجفاف أيضاً لدى بعض المرضى وتزيد خطورة التهابات المجاري التناسلية و البولية بمعدل ضعفين إلى أربعة أضعاف.

ولكن يعتبر تأثيرها الخافض للخصاب الغليكوزيدي معتدلاً حيث تبلغ النسبة بالمقارنة مع ال Placebo % 0.4-1.1، لذلك لا تعتبر الخط الأول في العلاج إلا في حالات معينة، حيث يبدأ علاج النمط الثاني من الداء السكري عادة بالحمية و التمارين والميتفورمين في حال عدم وجود مضاد استقلاب له.

مضادات استقلابها: لا تستخدم هذه الزمرة في الحالات التالية: النمط الأول من الداء السكري، وفي الحالات التي تكون فيها التصفية الكلوية أقل من 60 مل / دقيقة مع Dapagliflozin و Ertugliflozin، و أقل من 45 مل / دقيقة مع Empagliflozin و Canagliflozin، وفي حال وجود حمض خلوني، كما أنها تستخدم بحذر عند مرضى هشاشة العظام وخاصة تركيب Canagliflozin.

الملحق-5-:

التركيب التي تنتمي إلى هذه الزمرة:

Dapagliflozin -1

Empagliflozin -2

Canagliflozin -3

Ertugliflozin -4

لا توجد دراسات مقارنة كثيرة بين هذه التركيب (head to head).

يعد تركيب Dapagliflozin الأقدم وأكبر دراسة أجريت عليه كانت دراسة Declare و التي نشرت نتائجها عام 2018 وأجريت على 17,160 مريض سكري نمط ثاني مع عوامل خطورة قلبية في 33 دولة حول العالم و 882 مركز واستمرت من عام 2013 لعام 2015، وقد بينت الدراسة أن استخدام Dapagliflozin ترافق مع انخفاض في حوادث الوفاة نتيجة الحوادث القلبية الوعائية CVD وانخفاض في معدلات الدخول للمشفى HHF نتيجة فشل القلب وانخفاض في الحوادث الكلوية، وقد كانت الدراسة برعاية شركة AstraZeneca. (Mosenzon, et al., 2019)

ثم ظهرت تقارير بعد إطلاق الدواء Post Marketing من FDA عن إصابات كلوية ولكن لم يتم ربطها بشكل مباشر مع استخدام Dapagliflozin، و مؤخراً وفي دراسة فرعية لاحقة لدراسة Declare نشرت في مجلة LANCET ونوقشت في ندوة الجمعية الأميركية للداء السكري American Diabetes

Association (ADA) في 10 حزيران 2019 تبين أن Dapagliflozin يقي ويخفض من ترقى الاعتلال الكلوي بالمقارنة مع المجموعة التي أخذت Placebo حتى لدى مرضى ليس لديهم حوادث قلبية وعائية سابقة وفي كل الدراسات التي أجريت على Dapagliflozin تم ملاحظة أحد عشر تقريراً فقط عن مرضى ظهر لديهم سرطان مثانة بدون وجود رابط مباشر بين هذا الأمر واستخدام المرضى لتركيب Dapagliflozin وبناء عليه طلبت FDA دراسات متابعة حول هذه التقارير. (FDA, 2013)

أما بالنسبة لتركيب Impagliflozin فإن أكبر الدراسات التي أجريت عليه كانت دراسة EMPA-REG وهي دراسة أجريت على 7020 مريض لتقييم فعاليته في الوقاية من الحوادث القلبية الوعائية لدى مرضى السكري النمط الثاني و الوقاية من الاعتلال الكلوي لديهم وقد كانت النتائج أفضل مع المجموعة التي أخذت Empagliflozin بالمقارنة مع المجموعة التي أخذت Placebo نتيجة عدة عوامل أهمها امتلاكه لتأثير مباشر على الأوعية الكلوية، لذلك يفضل لدى المرضى الذين لديهم سوابق بالحوادث القلبية الوعائية، (Steiner, 2016)

التركيب الثالث في الزمرة Canagliflozin غير متواجد في السوق الدوائية السورية حتى تاريخ إعداد البحث وتوجد دراسات على زيادة خطر حدوث الكسور لدى المرضى الذين يستخدمون هذا التركيب أولاً بسبب انخفاض الضغط الانتصابي و السقوط نتيجة لهذا الانخفاض في الضغط وخاصة لدى كبار السن وثانياً أن بعض الدراسات تشير إلى أن الآلية المفترضة تعود إلى أن Canagliflozin يسبب نقص في كثافة العظم كما توجد زيادة في احتمال بتر الأطراف لدى مرضى السكري الذين يستخدمون Canagliflozin.

وذلك حسب دراسة CANVAS التي أجريت على 10,142 مريض سكري لديه عوامل خطورة قلبية حيث كانت نتائج المجموعة التي أخذت Canagliflozin أفضل من حيث الحماية من الحوادث القلبية الوعائية بالمقارنة مع المجموعة التي أخذت Placebo ولكن مع احتمال بتر أطراف أعلى خاصة إبهام الطرف السفلي (Guthrie, 2018).

ملحق -6:-

الاستبيان الأول:

هذا الاستبيان معد لأغراض البحث العلمي ونضمن سرية البيانات المقدمة من قبلكم.

في إطار دراسة حول مستحضرات علاج الداء السكري نتمنى من حضرتكم التفضل بالإجابة على اسئلة هذا الاستبيان علماً أنه بالنسبة لنا لا توجد إجابة صحيحة أو خاطئة نحن نهتم برأيكم الشخصي.

بيانات ديموغرافية عامة:	
1 العمر:	<input type="checkbox"/> 30-25 <input type="checkbox"/> 40-31 <input type="checkbox"/> 50-41 <input type="checkbox"/> 60-51 <input type="checkbox"/> 70-61
2 الجنس:	<input type="checkbox"/> أنثى <input type="checkbox"/> ذكر
3 المواصفات المهنية للطبيب:	<input type="checkbox"/> طبيب اختصاصي غدد <input type="checkbox"/> طبيب مقيم دراسات عليا اختصاص غدد <input type="checkbox"/> طبيب مقيم صحة اختصاص غدد
4 سنوات ممارسة المهنة:	
5 الطبيب الاخصائي:	<input type="checkbox"/> 5-1 <input type="checkbox"/> 10-6 <input type="checkbox"/> 15-11 <input type="checkbox"/> أكثر من خمسة عشر سنة
6 المنطقة:	<input type="checkbox"/> دمشق <input type="checkbox"/> السويداء
7 القطاع الذي يعمل فيه الطبيب:	<input type="checkbox"/> عيادة خاصة <input type="checkbox"/> مشفى (خاص أو حكومي) <input type="checkbox"/> مركز صحي (خاص أو حكومي)

القسم الأول : خاص بدواء (Saxotin (Saxagliptin)					
				8	عدد الوصفات الطبية التي تتضمن عادةً أحد مركبات زمرة Dipeptidyl peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I) ضمن المرضى الذين أعينهم يومياً:
			<input type="checkbox"/> 1 - 2 <input type="checkbox"/> 3-5 <input type="checkbox"/> 6-10 <input type="checkbox"/> أكثر من عشر وصفات		
				9	ضمن ال DPP-4-I التالية المتوفرة في السوق السورية أميل لوصف (رتب التراكيب التالية حسب ميلك لوصفها حيث يأخذ الأكثر وصفاً رقم واحد و الأقل وصفاً رقم 3):
			Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin		
			<input type="checkbox"/> لوحدها <input type="checkbox"/> بالمشاركة مع الميتفورمين في مضغوطة واحدة <input type="checkbox"/> بالمشاركة مع الميتفورمين ولكن كل دواء على حدا	10	عند وصفي لتكوين من زمرة DPP-4-I أميل لوصفها:
			<input type="checkbox"/> 2.5 ملغ <input type="checkbox"/> 5 ملغ <input type="checkbox"/> الاثنين	11	التركيز الذي أفضله لتكوين Saxagliptin
			<input type="checkbox"/> مرتفع جداً <input type="checkbox"/> مرتفع <input type="checkbox"/> محايد <input type="checkbox"/> منخفض <input type="checkbox"/> منخفض جداً	12	سعر الدواء المتوفر حالياً بهذا التركيب:
			غير موافق بشدة		ما هو مدى موافقتك على العبارات التالية:
			غير موافق		
			محايد		
			موافق		
			موافق بشدة		
				13	أعتقد أن اسم المستحضر Saxotin (Saxagliptin) مناسب
					أعتقد أنه من العوامل التي ستؤثر على تبني مستحضر بتكوين Saxagliptin :
				14	إنتاج مستحضر بتكوين Saxagliptin بسعر يتجاوز سعر تركيب Sitagliptin
				15	لا تعتبر زمرة DPP-4-I الخيار الأول في العلاج
				16	احتمال ازدياد القبول بالمشفى بسبب خطر فشل القلب مع استخدام Saxagliptin
			لا أنصح بشدة		أي التراكيب التالية تتصح بإنتاجه:
			لا أنصح		
			محايد		
			أنصح		
			أنصح بشدة		
				17	Sitagliptin
				18	Saxagliptin
				19	Vildagliptin

					Linagliptin	20
					Alogliptin	21
ملاحظات إضافية:						
القسم الثاني : خاص بدواء Syntex (Dapagliflozin)						
				<input type="checkbox"/> نعم <input type="checkbox"/> لا	هل قمت بوصف أحد المركبات من زمرة Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors :(SGLT2-I)	22
				<input type="checkbox"/> Dapagliflozin <input type="checkbox"/> Empagliflozin <input type="checkbox"/> كلاهما	إذا كان الجواب على السؤال السابق نعم أي من التراكيب التالية المتوفرة في السوق السورية قمت بوصفه؟	23
				<input type="checkbox"/> 2-1 <input type="checkbox"/> 5-3 <input type="checkbox"/> 10-6 <input type="checkbox"/> أكثر من عشر وصفات	عدد الوصفات الطبية التي تتضمن عادةً أحد مركبات زمرة (SGLT2-I) ضمن المرضى الذين أعينهم يومياً:	24
				<input type="checkbox"/> لوحدها <input type="checkbox"/> بالمشاركة مع الميتفورمين <input type="checkbox"/> بالمشاركة مع خافض سكر فموي من زمرة أخرى	عند وصفي لتكوين من زمرة (SGLT2-I) أميل لوصفها:	25
				Dapagliflozin Empagliflozin	عند وجود حوادث قلبية وعائية سابقة لدى المريض أميل لوصف (رتب التراكيب التالية حسب ميلك لوصفها حيث يأخذ الأكثر وصفاً رقم واحد و الأقل وصفاً رقم 2):	26
				غير موافق بشدة	ما هو مدى موافقتك على العبارات التالية	
				غير موافق	المستحضرات المتوفرة من تركيب Dapagliflozin كافية وتغطي الطلب من هذا التركيب	27
				محايد	لا أجد داعي لإنتاج المزيد من المستحضرات Dapagliflozin بتركيب	28
				موافق	سعر Syntex (Dapagliflozin) لتركيز 5 ملغ بتعبئة 30 مضغوطة 1165 ليرة سورية يعتبر سعراً مناسباً	29
				موافق بشدة		

					30	سعر Syntex (Dapagliflozin) لتركيز 10 ملغ بتعبئة 30 مضغوطة 1790 ليرة سورية يعتبر سعراً مناسباً
					31	أعتقد أن اسم المستحضر Syntex (Dapagliflozin) مناسب
أعتقد أنه من العوامل التي تشكل عائقاً أمام تبني زمرة (SGLT2-I) :						
					32	احتمال الإصابة بالتهاب المجاري البولية كتأثير جانبي
					33	كون هذه الزمرة SGLT2-I من الزمر المساعدة منخفضة الفعالية في علاج الداء السكري
					34	احتمال ازدياد خطر الإصابة بسرطان المثانة مع استخدام Dapagliflozin
من ميزات المستحضرات بتركيب Empagliflozin بالمقارنة مع باقي التراكيب في نفس الزمرة:						
					35	احتمال الإصابة بأذية كلوية مع استخدام Empagliflozin أقل من باقي المستحضرات في هذه الزمرة
					36	يمكن استخدام Empagliflozin في حالة الفشل الكبدى دون الحاجة إلى تعديل الجرعة
أنصح بشدة	أنصح	محايد	لا أنصح	لا أنصح بشدة		أي التراكيب التالية تتصح بإنتاجه:
					37	Dapagliflozin
					38	Empagliflozin
					39	Canagliflozin
					40	Dapagliflozin + Metformine
					41	Empagliflozin + Metformine
					42	Canagliflozin + Metformine
ملاحظات إضافية:						

..... الاسم:
..... العنوان:
..... رقم الهاتف:

شكراً لكم

ملحق -7-:

الاستبيان الثاني:

هذا الاستبيان معدّ لأغراض البحث العلمي ونضمن سرية البيانات المقدمة من قبلكم.

في إطار دراسة حول مستحضرات علاج الداء السكري نتمنى من حضرتكم التفضل بالإجابة على أسئلة هذا الاستبيان علماً أنه بالنسبة لنا لا توجد إجابة صحيحة أو خاطئة نحن نهتم برأيكم الشخصي.

بيانات ديموغرافية عامة:	1
العمر:	<input type="checkbox"/> 30-25 <input type="checkbox"/> 40-31 <input type="checkbox"/> 50-41 <input type="checkbox"/> 60-51 <input type="checkbox"/> 70-61
الجنس:	2
<input type="checkbox"/> أنثى <input type="checkbox"/> ذكر	
المواصفات المهنية للصيدلاني: سنوات ممارسة المهنة:	3
<input type="checkbox"/> 5-1 <input type="checkbox"/> 10-6 <input type="checkbox"/> 15-11 <input type="checkbox"/> أكثر من خمسة عشر سنة	
المنطقة:	4
<input type="checkbox"/> دمشق <input type="checkbox"/> السويداء	
طبيعة العمل ضمن الصيدلية:	5
<input type="checkbox"/> مالك الصيدلية <input type="checkbox"/> مستثمر <input type="checkbox"/> موظف	
القسم الأول : خاص بدواء Saxotin (Saxagliptin)	
تقدر المبيعات الشهرية لصنف Onglyza 2.5 لشركة AstraZeneca "عند توفره" ب:	6
<input type="checkbox"/> صفر <input type="checkbox"/> 5-1 <input type="checkbox"/> 10-6 <input type="checkbox"/> أكثر من 10 قطع	
تقدر المبيعات الشهرية لصنف Onglyza 5 لشركة AstraZeneca "عند توفره" ب:	7
<input type="checkbox"/> صفر <input type="checkbox"/> 5-1 <input type="checkbox"/> 10-6 <input type="checkbox"/> أكثر من 10 قطع	

<p>Saxagliptin (Onglyza)</p> <p>Sitagliptin (Gliptin)</p> <p>Sitagliptin + Metformine (Metagliptin)</p> <p>Vildagliptin (Noveldo)</p> <p>Vildagliptin + Metformine (Noveldo-met)</p>	<p>Dipeptidyl بالنسبة لزمرة peptidase-4-inhibitors (DPP-4-I) رتب الأصناف التالية حسب مبيعاتها حيث يأخذ الأكثر مبيعاً رقم واحد و الأقل مبيعاً رقم 5 (مع عدم تكرار الرقم نفسه):</p>	8
<p><input type="checkbox"/> أقل من خمس قطع <input type="checkbox"/> 5 - 10 <input type="checkbox"/> 11 - 20 <input type="checkbox"/> أكثر من 20 قطعة</p>	<p>تقدر المبيعات الشهرية لصنف Gliptin 50 (Ultra Medica) ب:</p>	9
<p><input type="checkbox"/> 5 - 10 <input type="checkbox"/> 11 - 20 <input type="checkbox"/> 21 - 30 <input type="checkbox"/> أكثر من 30 قطعة</p>	<p>تقدر المبيعات الشهرية لصنف Gliptin 100 (Ultra Medica) ب:</p>	10
<p><input type="checkbox"/> 5 - 10 <input type="checkbox"/> 11 - 20 <input type="checkbox"/> 21 - 30 <input type="checkbox"/> أكثر من 30 قطعة</p>	<p>تقدر المبيعات الشهرية لصنف (Ultra Medica) Metagliptin 500 ب:</p>	11
<p><input type="checkbox"/> 5 - 10 <input type="checkbox"/> 11 - 20 <input type="checkbox"/> 21 - 30 <input type="checkbox"/> أكثر من 30 قطعة</p>	<p>تقدر المبيعات الشهرية لصنف (Ultra Medica) Metagliptin 1000 ب:</p>	12
<p>Syntex (Dapagliflozin) القسم الثاني : خاص بدواء</p>		
<p><input type="checkbox"/> صفر <input type="checkbox"/> 1 - 5 <input type="checkbox"/> 6 - 10 <input type="checkbox"/> أكثر من 10 قطع</p>	<p>تقدر المبيعات الشهرية لصنف Dapagold 5 (Golden) ب:</p>	13
<p><input type="checkbox"/> صفر <input type="checkbox"/> 1 - 5 <input type="checkbox"/> 6 - 10 <input type="checkbox"/> أكثر من 10 قطع</p>	<p>تقدر المبيعات الشهرية لصنف Dapagold 10 (Golden) ب:</p>	14

Dapagold (Golden) Dapaxine (Elsaad) DiaDap (Al Fares)	Dapagliflozin بالنسبة لتركيب رتب الأصناف التالية حسب مبيعاتها حيث يأخذ الأكثر مبيعاً رقم واحد و الأقل مبيعاً رقم 3 (مع عدم تكرار الرقم نفسه):	15
	العرض المقترح على تركيب Dapagliflozin (Syntex) :	
<input type="checkbox"/> حسم على الطلبية	<input type="checkbox"/> بضاعة مجانية؟	16 هل تفضل العروض على شكل؟
<input type="checkbox"/> مستحضر آخر من مستحضرات الشركة	<input type="checkbox"/> عرض	17 هل تفضل البضاعة المجانية؟
الاسم: العنوان: رقم الهاتف:		

شكراً لكم