РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТОВ БИСОПРОЛ И КОНКОР

И.А. ЗУПАНЕЦ[1], Н.П. БЕЗУГЛАЯ[1], В.В. ЛИБИНА[2], Н.Н. СКАКУН[2]
[1]Национальный фармацевтический университет,
[2]Лаборатория фармакокинетики ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», г. Харьков, Украина

Сложившаяся во многих странах мира ситуация нехватки финансов в системах государственного и/или страхового финансирования медицинской помощи диктует необходимость использования в системе здравоохранения более дешевых воспроизведенных (генерических) препаратов. Это оправдано только в том случае, когда качество генерических препаратов не уступает таковому оригинальных. Формальные требования для производства генерических и оригинальных лекарственных препаратов сходны и соответствуют принципам и правилам GMP, однако понятие биоэквивалентности (фармакокинетической эквивалентности) является одним из важнейших при сравнении генериков с оригинатором.

Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности препаратов Бисопрол, таблетки по 10 мг (ПАО «Фармак», Украина) и Конкор, таблетки, покрытые оболочкой, 10 мг («Мерк КГаА», Германия для «Никомед», Германия) с участием здоровых добровольцев было проведено в соответствии с протоколом, этическими принципами Хельсинской Декларации, Законом Украины «О лекарственных средствах», с соблюдением принципов GCP и GLP, международных руководств в сфере валидации биоаналитических методов и проведения данного вида исследований.

Дизайн исследования – открытое, сравнительное, рандомизированное, перекрестное с двумя периодами и двумя последовательностями при приеме здоровыми добровольцами натощак однократной дозы тестового и референтного препаратов. В исследовании приняли участие 18 здоровых добровольцев обоего пола, которые соответствовали критериям включения / невключения.

Используемый биоаналитический метод – высокоэффективная жидкостная хроматография с флуориметрической детекцией; пробоподготовка – твердофазная экстракция бисопролола и концентрирование пробы под вакуумом.

Математический расчет и статистический анализ фармакокинетических данных проводился с использованием программного обеспечения WinNonLin (Pharsight Corp., США). Рассчитаны основные показатели описательной статистики. Выполнен многофакторный дисперсионный анализ для логарифмически преобразованных показателей C_{max}, $AUC_{0—t}$, $AUC_{0—\infty}$, основываясь на смешанной модели: фактор «Субъекты» — случайный, факторы: «Последовательность приема», «Препарат» и «Период» — фиксированные. Рассчитаны коэффициенты межсубъектной и внутрисубъектной вариации для указанных параметров. Вычислены значения 90 % доверительных интервалов отношений средних значений C_{max}, $AUC_{0—t}$ и $AUC_{0—\infty}$.

Средние значения C_{max} для препаратов Бисопрол и Конкор составили соответственно 39,03 и 43,29 нг/мл, $AUC_{0—t}$ – 517,3 и 574,0 нг•ч/мл. Границы 90 % доверительных интервалов для отношения средних значений C_{max} и $AUC_{0\text{-}t}$ для тестового и референтного препаратов составили 83,89÷95,91 % и 85,70÷93,62 %, что соответствует стандартному критерию биоэквивалентности в 80,00-125,00 % для обоих параметров.

В данном исследовании зарегистрировано 5 случаев ПР (брадикардия) после приема тестового (3 ПР) и референтного (2 ПР) препаратов. Все зарегистрированные в данном исследовании случаи ПР относятся к несерьезным. Ни один случай ПР не требовал проведения дополнительной терапии.

Таким образом, результаты исследования биоэквивалентности и оценки переносимости позволяют считать препараты Бисопрол и Конкор взаимозаменяемыми.