

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ БІПРОЛОЛУ ТА КОНКОРУ

І.А. ЗУПАНЕЦЬ, Н.П. БЕЗУГЛА,

О.О. ТАРАСЕНКО, Ю.В. ПІДПРУЖНИКОВ*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,
*Біоаналітична лабораторія ТОВ «Клінфарм», м. Ірпень, Україна

Оскільки лікування серцево-судинних захворювань пов'язане з тривалим застосуванням лікарських препаратів, важливим постає питання ефективності та безпечності фармакотерапії. Дослідження біоеквівалентності як методу клінічного випробування дозволяє зробити обґрунтований висновок про ефективність і безпеку порівнюваних препаратів на підставі меншого обсягу первинної інформації і в більш стислі терміни, ніж при проведенні інших видів клінічних випробувань.

Мета дослідження: оцінка біоеквівалентності двох лікарських препаратів біспрололу – Біпролол, таблетки по 10 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (Україна) та Конкор, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг виробництва «Merck KGaA» для «Nucomed» (Німеччина) шляхом порівняльного вивчення їх біодоступності при введенні одноразової дози здоровим добровольцям.

Методи дослідження: Дослідження було проведено згідно сучасним вимогам щодо клінічних випробувань. У дослідженні взяли участь 26 здорових добровольців обох статей. Для вивчення концентрації досліджуваних лікарських препаратів використовували стандартний біоаналітичний метод – ультрависокоєфективну рідинну хроматографію з тандемним мас-селективним детектуванням. Висновок щодо біоеквівалентності виконувався з використанням підходу, заснованого на 90% довірчих інтервалах для відношення середніх значень параметрів C_{max} і AUC_{0-t} для досліджуваного та референтного препаратів. Клінічна частина дослідження проводилась у Клініко-діагностичному центрі Національного фармацевтичного університету, аналітична – у біоаналітичній лабораторії ТОВ «Клінфарм».

Результати: Після однократного перорального прийому таблеток «Біпролол» і «Конкор» в однакових дозах (по 10 мг) сироваткові концентрації біспрололу в досліджувані терміни практично не розрізняються в обох групах. В середньому за годину концентрація біспрололу добігала терапевтичної. Час досягнення максимальної концентрації і самі значення максимальної концентрації характеризувалися незначними інтра- і поміжіндивідуальними коливаннями. У випадку застосування препарату «Біпролол» t_{\max} склав $2,14 \pm 1,16$ год і вміст біспрололу в крові досяг максимального значення (C_{\max}) в $40,97 \pm 7,37$ нг/мл. У разі застосування препарату «Конкор» за нашими даними ці величини склали: $t_{\max} = 2,23 \pm 0,91$ год і $C_{\max} = 39,67 \pm 4,57$ нг/мл, відповідно. Період напіввиведення досліджуваного препарату склав $9,33 \pm 1,19$ год і $9,47 \pm 1,21$ год – для референтного препарату, а константа елімінації – $0,075 \pm 0,009$ год⁻¹ і $0,074 \pm 0,009$ год⁻¹, відповідно. Сумарна концентрація біспрололу у плазмі крові протягом часу спостереження (48 год.) склала для препарату «Біпролол» – $590,52 \pm 100,96$ год•нг/мл і для препарату «Конкор» – $595,74 \pm 115,55$ год•нг/мл, а загальна концентрація ($AUC_{0-\infty}$) – $617,34 \pm 101,01$ год•нг/мл і $620,41 \pm 116,48$ год•нг/мл, відповідно. На підставі отриманих даних були розраховані межі 90% довірчих інтервалів для відносини геометричних середніх фармакокінетичних параметрів C_{\max} і AUC_{0-t} . Вони склали 97,00-109,00% і 97,53-103,55%, відповідно. Отримані результати знаходяться в допустимих межах 80-125% для обох параметрів, що є доказом біоеквівалентності тестового препарату «Біпролол» інноваційному препарату «Конкор».

Висновки: З урахуванням основних положень доказової медицини та фармації доцільність проведення генеричної заміни препаратом «Біпролол», виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», є обґрунтованою.