

**С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ  
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТІ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

## **МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ**

Выполнила: Амантай К

Группа: ФА12-001-01

Проверила: Кожанова К.К.

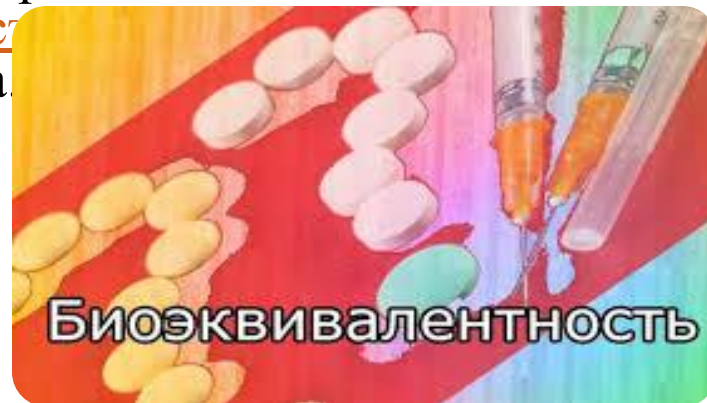
# ПЛАНЬ

- Биоэквивалентность
- Различают следующие виды эквивалентности лекарственных средств:
- Методология биоаналитической части исследования
- Какие параметры изучаются при исследовании биоэквивалентности?
- Контроль за проведением исследований биоэквивалентности лекарств.
- Заключение.



# БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ

- фармакокинетическая эквивалентность) — степень подобия фармацевтически эквивалентного лекарственного средства по отношению к референтному препарату (обычно — дженерика к оригинальному патентованному средству). Определяется экспериментально, *in vivo*. Основные критерии биоэквивалентности — степень и скорость всасывания лекарства, время достижения максимальной концентрации в крови и её значение, характер распределения препарата в тканях и жидкостях организма, тип и скорость выведения препарата.
- Выделяют также фармацевтическую биоэквивалентность, которая рассматривается, как полное воспроизведение препаратом-дженериком состава и лекарств оригинального лекарственного препарата.



- ▣ **Исследования биоэквивалентности**
- ▣ В последнее время на фармацевтическом рынке России значительно возрос интерес к **дженерикам**, что обусловлено значительно меньшими затратами на организацию производства и вывод на рынок по сравнению с оригинальными, новыми препаратами. Кроме того, **дженериковые лекарственные препараты** более доступны для малоимущих слоев населения, за счет того, что в их цену не заложены стоимость разработки препарата и его широких клинических исследований. Однако при этом дженерики должны соответствовать тем же стандартам качества, эффективности и безопасности, которые предъявляются к оригинальным ЛП. В связи с этим резко возросло количество проводимых **исследований терапевтической эквивалентности**, которые во всем мире были признаны достаточными для подтверждения идентичности (или близкого соответствия) дженерика **оригинальному препарату**.



## ❑ **Оценка биоэквивалентности**

- ❑ Биоэквивалентность устанавливается сертифицированными фармакологическими центрами в исследованиях с участием здоровых добровольцев.

## ❑ **Использование данных по биоэквивалентности**

- ❑ Исследования биоэквивалентности обеспечивают достаточную эффективность и безопасность «качественного дженерика», сравнимую с качеством оригинального лекарственного средства.

## ❑ **Причины неполной биоэквивалентности**

- ❑ Различия в составе и структуре субстанций для производства препарата (примеси, изомерия, кристаллическая форма и пр.)
- ❑ Различия в составе вспомогательных веществ использованных для производства дженерика
- ❑ Различия в технологии производства лекарственных форм





- Дженерик должен быть эквивалентен оригиналу по своим фармацевтическим, фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам, что служит доказательной базой его **терапевтической эквивалентности** (*FDA, Electronic Orange Book, Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 20th Edition, 2000.*)
- Таким образом, для государственной регистрации дженерикового препарата необходимы доказательства его **терапевтической эквивалентности** оригинальному запатентованному препарату. Так же это отображено в Федеральном законе № 61-ФЗ от 12.04.2010 "Об обращении лекарственных средств", статья 38, пункт 2 - "В отношении воспроизведенных лекарственных препаратов для медицинского применения проводятся исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти." Как видно из этой фразы, фармацевтическая эквивалентность не всегда подразумевает биоэквивалентность.



# РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ВИДЫ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

- фармацевтическая,
- фармакокинетическая,
- терапевтическая.
- **Терапевтическая эквивалентность** означает аналогичные оригинальному препарату эффективность и безопасность у препарата-дженерика при фармакотерапии. Терапевтическая эквивалентность является основным требованием взаимозаменяемости лекарственных препаратов. Для дженериков, выпускаемых в виде пероральных лекарственных форм, общепризнанным является доказательство терапевтической эквивалентности на основе фармакокинетической эквивалентности (**биоэквивалентности**).
- **Определение биоэквивалентности:** два лекарственных препарата являются **биоэквивалентными**, если они обеспечивают одинаковую биодоступность лекарственного средства.





# МЕТОДОЛОГИЯ БИОАНАЛИТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Биоаналитическая часть исследований биоэквивалентности должна осуществляться в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) Союза. Для получения надежных результатов, поддающихся удовлетворительной интерпретации, необходимо подробно описать используемые биоаналитические методики, полностью их валидировать и документировать. В каждом аналитическом цикле в рамках исследования необходимо подтвердить пригодность методики с использованием образцов для контроля качества.





- Основными характеристиками биоаналитической методики для обеспечения приемлемости и достоверности полученных аналитических данных являются селективность, нижний предел количественного определения, функция отклика, правильность, прецизионность и стабильность. Поскольку поддающаяся обнаружению концентрация до приема препарата должна составлять 5% и менее от  $C_{max}$ , нижний предел количественного определения методики должен обеспечивать определение концентрации  $\leq 5\%$  от  $C_{max}$  (см. раздел 5.1.8, «Эффекты переноса»).
- В протоколе исследования необходимо предусмотреть возможность проведения повторного анализа исследуемых образцов до фактического начала такого анализа. В обычных условиях повторный анализ образцов по фармакокинетическим причинам не допустим, что особенно важно для исследований биоэквивалентности, поскольку это может исказить результаты исследования. Лица, осуществляющие анализ образцов, не должны знать о принимаемых субъектами исследуемых препаратах.



# КОНТРОЛЬ ЗА ПРОВЕДЕНИЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЛЕКАРСТВ.

- При проведении исследований по биоэквивалентности допускается проведение инспектирования данных исследований. Целью инспектирования исследований по биоэквивалентности является защита прав добровольцев и обеспечение качества проводимого исследования в соответствии с утвержденным протоколом. В связи с этим, инспектор осуществляет контроль:
  - качества проводимых методов исследования;
  - регистрации всех необходимых показателей (в соответствии с протоколом);
  - объективного ведения документации;
  - за характером, тяжестью и частотой развития побочных эффектов;
  - за своевременностью, качеством оказания медицинской помощи, направленной на купирование побочных реакций.
- Проведение инспектирования исследования по биоэквивалентности осуществляют эксперты комиссии по клинической фармакологии НЦ ЭГКЛС МЗ РФ. При выявлении серьезных нарушений Инспектор имеет право поставить вопрос перед ФГК МЗ РФ о приостановлении или прекращении действия выданной лицензии на проведение исследований по биоэквивалентности



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

- Итак, исследования биоэквивалентности очередного дженерика проведены. В результате чего получены данные, свидетельствующие о качестве и эффективности предлагаемого на отечественный рынок препарата. Отчет о проведенном испытании успешно прошел все необходимые формальности. Лекарство оказалось на прилавках аптек. Фирма-производитель своевременно провела рекламную кампанию, большое количество ознакомительных семинаров, на которых выступили известные специалисты. Что же дальше? Рядовые врачи или фармацевты не только на периферии, но и работающие в столичных поликлиниках и аптеках по прежнему не имеют никакой документированной информации о предлагаемых препаратах. Было бы очень хорошо, если бы в нашем отечестве выпускалась соответствующая справочная литература, в которой бы описывались если не все результаты проведенного исследования, то хотя бы основные фармакокинетические параметры предлагаемого лекарственного средства, как это делается во многих развитых странах. Причем совсем было бы хорошо, если бы эти данные давались в сравнении с аналогичными данными уже известных препаратов. Тогда бы каждый врач выписывал бы тот или иной препарат основываясь на фармакокинетическом и фармакоэкономическом подходе.

