Результаты клинического исследования

фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата

Метформин МС, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг

(АО «Медисорб», Россия)

Резюме. В статье рассматриваются результаты клинического исследования биоэквивалентности лекарственных препаратов Метформин МС, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (АО «Медисорб», Россия) и Глюкофаж®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг («Мерк Сантэ с.а.с.», Франция).

Целью исследования была оценка фармакокинетических параметров и относительной биодоступности лекарственного препарата Метформин МС у здоровых добровольцев по отношению к референтному препарату Глюкофаж ®.

Материалы и методы. В исследование были включены 22 добровольца в возрасте 18-45 лет, соответствующие критериям включения/невключения. В результате рандомизации (1:1) пациенты распределялись на две группы: пациенты первой группы получали Метформин МС, пациенты второй группы - получали Глюкофаж® по аналогичной схеме. Для оценки фармакокинетических параметров у всех добровольцев было отобрано 704 образца крови. Препараты считались биоэквивалентными, если для всех показателей (AUC, C_{max} и C_{max}/ AUC) пределы доверительных интервалов составляли 80,00-125,00 %.

Результаты. Исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Метформин МС, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг (АО «Медисорб», Россия) и Глюкофаж®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг («Мерк Сантэ с.а.с.», Франция)», подтвердило, что исследуемый препарат Метформин МС (АО «Медисорб» (Россия), является биоэквивалентным препарату сравнения Глюкофаж® («Мерк Сантэ с.а.с.», Франция).

Ключевые слова: биоэквивалентность, клиническое исследование, метформин, гипогликемическое средство, сахарный диабет.

Введение.

Начало XXI века ознаменовалось значительным расширением профиля гипогликемизирующих препаратов и изменением традиционных подходов к определению лечебной тактики сахарного диабета (СД). Это имеет принципиальное значение в условиях роста распространенности СД и его влияния на изменение социально-экономического статуса пациентов, которое характеризуется увеличением риска развития серьезных и опасных для жизни осложнений, потребности в медицинской помощи, снижением качества и продолжительности жизни, а также значимым увеличением затрат общества на эти категории пациентов. Данные, опубликованные в 2019 году в Диабетическом атласе Международной федерации диабета, свидетельствуют, что за последние 19 лет предполагаемая распространенность СД (1 и 2 типов) среди людей в возрасте 20–79 лет возросла с 151 млн (4,6 % населения мира в то время) до 463 млн (9,3 %). Прогнозируется, что при отсутствии эффективных мер по борьбе с пандемией к 2030 году число больных достигнет 578 млн человек (10,2 % населения), а к 2045 году – до 700 млн (10,9 %). Люди, живущие с СД, подвержены риску развития ряда серьезных и опасных для жизни осложнений (кардиоваскулярная патология, ретинопатия, нефропатия,

невропатия), что приводит к увеличению потребности в медицинской помощи, снижению качества жизни и чрезмерному стрессу для семей. Кроме того, в отсутствие адекватного лечения СД его осложнения ассоциированы с частыми госпитализациями и преждевременной смертностью [1].

Последние стандарты медицинской помощи при диабете, опубликованные в 2020 году Американской диабетологической ассоциацией, не приняли посыл по отказу от метформина, сохранив его в качестве первой линии медикаментозной терапии СД, и рекомендацию по использованию ингибиторов натриевого котранспортера глюкозы-2 (ИНКТГ-2) и агонистов рецепторов глюкагон-подобного пептида-1 (АР ГПП-1) при наличии кардиоваскулярной патологии в качестве препаратов 2-й линии [2].

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. В отличие от производных сульфонилмочевины, не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц [3].

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе аккредитованного клинического центра РФ в городе Перми и представляло собой открытое, рандомизированное, перекрестное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов. Основанием для проведения исследования являлось официальное разрешение на проведение клинического исследования уполномоченного регуляторного органа РФ, Совета по этике Министерства здравоохранения Российской Федерации и локального этического комитета. В исследование были включены здоровые добровольцы мужского пола в возрасте от 18 до 45 лет, подписавшие и датировавшие письменную форму информированного согласия, соответствующие критериям включения (наличие письменного согласия добровольца на участие в исследовании; верифицированный диагноз «здоров» по данным стандартного клинико-лабораторного обследования и др.) и критериям невключения (отягощенный аллергологический анамнез; хирургические вмешательства на желудочно-кишечном тракте; острые инфекционные заболевания беременность, период грудного вскармливания и др.) в исследование. Добровольцы, соответствующие критериям отбора, были распределены на две группы методом блочной рандомизации. На первом этапе половина пациентов получала Метформин МС, другая половина- Глюкофаж®. На втором этапе исследования препараты в группах менялись (рис. 1).

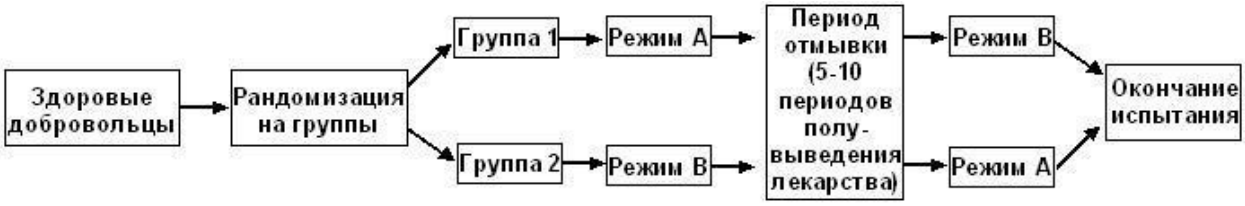

Рисунок 1 – План проведения исследования

В ходе всего клинического исследования у всех добровольцев было отобрано 704 образца крови, которые впоследствии были проанализированы в биоаналитической лаборатории. Для оценки безопасности добровольцев на каждом этапе проводилось клинико-лабораторное обследование участников исследования. На протяжении всего клинического исследования у добровольцев проводилась оценка нежелательных явлений

(НЯ), т.е. любых неблагоприятных с медицинской точки зрения событий, которые могут быть связаны или не связаны с приемом исследуемых препаратов.

Результаты:

Сравнительный анализ основных фармакокинетических параметров показал, что изучаемые препараты всасываются с одинаковой скоростью и степенью, т е обеспечивают одинаковую биодоступность лекарственных препаратов.

Оценка безопасности

Во время настоящего исследования НЯ зафиксированы не были.

Выводы:

Таким образом, результаты, полученные в ходе клинического исследования *«Открытое, рандомизированное, перекрестное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Метформин МС, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг, (ЗАО «Медисорб», Россия) и Глюкофаж®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1000 мг («Мерк Сантэ с.а.с.», Франция)»,* проведенного в соответствии с Протоколом, требованиями GLP и GCP, этическими принципами Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Бразилия, 2013 г.) следует, что исследуемый препарат Метформин МС производства АО «Медисорб» (Россия), содержащий метформина 1000 мг в одной таблетке, является биоэквивалентным препарату сравнения Глюкофаж® таблетки 1000 мг, производства «Мерк Сантэ с.а.с.», Франция, содержащего метформина 1000 мг в одной таблетке.

Список литературы:

1. Мохорт, Т.В. Место препаратов сульфонилмочевины в лечении сахарного диабета 2 типа: мнение, основанное на фактических данных и практике / Т.В. Мохорт // Лечебное дело.- 2020 г.- № 2 (72).- С. 25-33.
2. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 American Diabetes Association // Diabetes Care. 2020; 43 (Suppl. 1): S1-S212.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Метформин МС [Интернет]. 2017. Доступно на: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=489c6299-48d7-4a62-9189-f460a7b22e59&t=.