

**Результаты клинического исследования  
фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата  
Толперизон Медисорб таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг  
(АО «Медисорб», Россия)**

**Резюме.** В статье рассматриваются результаты клинического исследования «Открытое, рандомизированное, трехпериодное в трех последовательностях, перекрестное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Толперизон Медисорб таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг (АО «Медисорб», Россия) и Мидокалм® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг (ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус», Россия)».

*Целью* исследования была оценка фармакокинетических параметров и относительной биодоступности лекарственного препарата Толперизон Медисорб у здоровых добровольцев для установления биоэквивалентности тестируемого препарата по отношению к референтному препарату Мидокалм®.

*Материалы и методы.* В исследование были включены 42 добровольца в возрасте 18–45 лет, соответствующие критериям включения/невключения. В результате рандомизации добровольцы распределялись на три равные группы: пациенты первой группы получали Толперизон Медисорб, пациенты второй и третьей группы - получали Мидокалм®. Вывод о биоэквивалентности сравниваемых препаратов был сделан с использованием подхода, основанного на оценке 90%-ных доверительных интервалов для отношений средних значений фармакокинетических параметров AUC и  $C_{max}$  толперизона для исследуемого препарата и препарата сравнения. Препараты считаются биоэквивалентными, если для всех показателей (AUC,  $C_{max}$ ) пределы доверительных интервалов составляют 80,00–125,00%.

*Результаты.* Исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Толперизон Медисорб таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг (АО «Медисорб», Россия) и Мидокалм® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг (ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус», Россия) подтвердило, что исследуемый препарат Толперизон Медисорб производства АО «Медисорб» (Россия), содержащий толперизона 150 мг в одной таблетке, покрытые пленочной оболочкой, является биоэквивалентным препарату сравнения Мидокалм® производства ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус», Россия, содержащего толперизона 150 мг в одной таблетке, покрытые пленочной оболочкой.

**Ключевые слова:** биоэквивалентность, клиническое исследование, толперизон, миорелаксант, спастичность.

## **Введение**

В России, странах Европы и Азии широко используется толперизон – миорелаксант центрального действия, синтезированный из пиперидина в 1956 г., в 1960-х годах толперизон начали изучать в клинических исследованиях, в результате которых была показана эффективность и хорошая переносимость толперизона в виде монотерапии и в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами [1].

Вероятность возникновения эпизода острой боли в спине в течение жизни достигает 84%, при этом страдают преимущественно лица трудоспособного возраста 30–45 лет. Частота острой скелетно-мышечной боли в спине в популяции в среднем составляет 31%, при этом переход в хроническую форму отмечается у 38% пациентов, в 40% случаев купировать

хронический болевой синдром не удается [2]. Толперизон эффективен при выраженном болевом синдроме со спастическим компонентом и (или) спазмом скелетной мускулатуры, мышечных контрактурах, мышечно-фасциальных болевых синдромах, а также при восстановительном лечении после ортопедических и травматологических операций. Использование в комбинации позволяет обеспечивать потенцирование анальгетического эффекта, снижения действенных дозировок отдельных препаратов и минимизации побочных эффектов [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 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 три группы методом блочной рандомизации. На первом этапе одна группа добровольцев получала Толперизон Медисорб, вторая и третья группы - Мидокалм®. На втором этапе исследования препараты в группах менялись (рис. 1).



**Рисунок 1 – План проведения 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.

В ходе всего клинического исследования у всех 42 добровольцев было отобрано 2016 образцов крови в течение первого, второго и третьего визитов, которые впоследствии были проанализированы в биоаналитической лаборатории. Анализ содержания толперизона в плазме крови осуществлялся методом тандемной высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием (ВЭЖХ - МС/МС). Расчет фармакокинетических параметров, статистический анализ данных и оформление результатов проводились с использованием пакетов SPSS Statistics 19.0 и Microsoft Excel 2007.

### **Результаты:**

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

Статистический анализ показал, что 90%-ные доверительные интервалы отношений исследуемых препаратов не выходят за пределы верхней и нижней границ (80,00–125,00%), что свидетельствует о биоэквивалентности исследуемых препаратов.

Во время настоящего исследования НЯ зафиксированы не были.

### **Выводы:**

Таким образом, результаты, полученные в ходе клинического исследования: «Открытое, рандомизированное, трехпериодное в трех последовательностях, перекрестное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Толперизон Медисорб таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг (АО «Медисорб», Россия) и Мидокалм® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг (ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус», Россия)», проведенного в соответствии с Протоколом, требованиями GLP и GCP, этическими принципами Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Бразилия, 2013 г.) следует, что исследуемый препарат Толперизон Медисорб производства АО «Медисорб» (Россия), содержащий толперизона 150 мг в одной таблетке, покрытые пленочной оболочкой, является биоэквивалентным препарату сравнения Мидокалм® производства ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус», Россия, содержащего толперизона 150 мг в одной таблетке, покрытые пленочной оболочкой.

### **Список литературы:**

1. Головачева В. А., Головачева А. А., Зиновьева О. Е., и др. Толперизон в лечении острой и хронической неспецифической боли в спине// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. № 12(4). С. 137–142.
2. Рожков Д. О., Зиновьева О. Е., Баринов А. Н., и др. Миофасциальный болевой синдром у пациенток с хронической неспецифической болью в спине: диагностика и лечение// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. №12(2). С. 57–63.
3. Г.Ю. Кнорринг, З. К. Алиев. Комбинированная терапия болевых синдромов: обоснование и перспективы потенцирования эффектов// Неврология и психиатрия. 2020, Т.1, №1, С. 28–30.

Составил Гладких И.И. (начальник ОКИ)