

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2019

12



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.



## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

## ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20



## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка  
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш  
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:

☎ +7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17

@ pharmkaz@dari.kz

🌐 www.pharmkaz.kz

Подписной индекс издания: **75888**

**Ежемесячный журнал о сфере обращения и рынке  
лекарственных средств и медицинских изделий**

№12 (221) декабрь • Издаётся с 2001 г.

**Издатель: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных  
средств и медицинских изделий» МЗ РК**

WWW.DARI.KZ

**Редакционный совет**

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
Анна Мальм (Польша)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.М. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Росс Самир Анис (США)  
В.Ю. Сергеев (Россия)  
Станкевичюс Э. (Литва)  
Хараб Елена Л. (США)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

**Редакционная коллегия**

Н.И. Гунько  
У.М. Датхаев  
М.И. Дурманова  
П.Н. Дерябин  
Н.А. Жуманазаров  
И.Р. Кулмагамбетов  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
А.И. Нуртаев  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева

**Заместитель  
главного редактора**  
Ф.Э. Сулеева

**Дизайн и верстка**  
А.В. Беккер,  
А.Б. Рахметова



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы.  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (WhatsApp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
www.pharmkaz.kz

**Отпечатано в типографии**

ОО «Казахское общество слепых».  
РК, г. Алматы, ул. Айша-биби, 259.  
Телефоны: 8 (727) 290 82 13, 290 83 82  
Дата издания: 16.01.2020 г.  
Тираж: 600 экз. Заказ №422  
Периодичность: 1 раз в месяц.

**Территория распространения**

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,  
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан, Латвия,  
Литва, Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован Министерством  
культуры, информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.  
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж  
от 19.03.2003 г.

Подписка и распространение журнала:  
тел. +7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17,  
+7 (707) 645 57 60.

**Подписной индекс: 75888**

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки Elibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>РЕСМИ БӨЛІМ</b> .....	<b>4</b>
<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	<b>9</b>
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ</b>	
НИКОЛАЕВА О.Ю., АБДИМАНОВА Б.Ж., УСЕНОВА Р.Ш. Эффективность современной модели дородового патронажа.....	13
КАРАЛЬНИК Б.В. Защита здоровья вакцинацией и права человека.....	16
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ</b>	
ЗУБЕНКО Н.В. Преимущества применения полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот для систем доставки противомикробных препаратов пролонгированного действия.....	20
МЕДЕТБЕКОВ Т.А., АЗИЗОВА М.Ю., ЗЕЛЕНСКАЯ Е.А., ХАДЖИЕВА А.А., БОТАБЕКОВ Т.Е., УСМАНОВ Д.Ф., НУРАДИЛОВ С.М. Результаты лечения осложнений после травмы грудной клетки.....	25
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
ЛЕВАЯ Я.К., АТАЖАНОВА Г.А. Распространение в Казахстане некоторых видов <i>Salvia stepposa</i> Des. - <i>Shost. u Salvia sclarea</i> L.....	28
ЮЙ Р.И., МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш. Разработка цитохимического способа диагностики, мониторинга и оценки эффективности лечения сахарного диабета 2 типа.....	31
<b>ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</b>	
ШНАУКШТА В.С., МЫЖАНОВА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К., ДУЙСЕНОВА М.У., ТОБЖАНОВА К.А. Исследование биоэквивалентности двух таблетированных форм флурбипрофена на здоровых добровольцах.....	35
ШНАУКШТА В.С., ТУМАБАЕВА А.М., МЫЖАНОВА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К., ДУЙСЕНОВА М.У. Разработка и валидация методики количественного определения силденафила в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием.....	39
<b>ФАРМАКОГНОЗИЯ</b>	
АЗИМХАНОВА Б.Б., УСТЕНОВА Г.О., ГЕМЕДЖИЕВА Н.Г., АМИРХАНОВА А.Ш. Сбор, сушка и хранение лекарственного растительного сырья клоповника широколистного ( <i>Lepidium latifolium</i> L.).....	43
ТУЛЕБАЕВ Е.А., ИШМУРАТОВА М.Ю., ЛОСЕВА И.В. Изучение микроскопического строения надземных органов <i>Filipendula ulmaria</i> .....	46

ШНАУКШТА В.С.<sup>1</sup>, МЫЖАНОВА Н.К.<sup>1</sup>, АХЫНШАЕВА Б.К.<sup>1</sup>, ДУЙСЕНОВА М.У.<sup>1</sup>, ТОБЖАНОВА К.А.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» ККК и БТУ МЗ РК,  
г. Алматы

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДВУХ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФОРМ ФЛУРБИПРОФЕНА НА ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦАХ

Основой проведения исследований биоэквивалентности и биодоступности большинства лекарственных препаратов является определение относительной биодоступности. Биодоступность лекарственных препаратов, не предполагающих всасывания в кровотоки, допускается оценивать с помощью параметров, способных отразить скорость и степень доступности действующего вещества или активной части молекулы действующего вещества в месте своего действия.



### АННОТАЦИЯ

В рамках открытого рандомизированного перекрёстного, двухпериодного исследования, с отмывочным периодом, одна неделя была посвящена изучению биоэквивалентности двух таблетированных форм флурбипрофена на 18 добровольцах (доза – 8,75 мг). Концентрацию флурбипрофена в образцах плазмы крови определяли методом HPLC-DAD в течение 24 часов. Для исследуемых препаратов были рассчитаны следующие фармакокинетические параметры:  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{\infty}$ .

90% доверительный интервал для логарифмически преобразованных значений  $AUC_{0-t}$  составил 0.8871-1.1027 и для  $C_{max}$  – 0.9469-1.0716. По результатам исследования нами сделан вывод о биоэквивалентности сравниваемых препаратов флурбипрофена.

**Ключевые слова:** флурбипрофен, фармакокинетика, биоэквивалентность, дженерики.

### ВВЕДЕНИЕ

Флурбипрофен представляет собой нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) из группы производных пропионовой кислоты, обладает жаропони-

жающим и болеутоляющим действием. Флурбипрофен считается одним из наиболее эффективных быстродействующих НПВС, которые многие годы успешно применяются для симптоматического лечения ревматоидного артрита, остеоартрита и болезни Бехтерева. Препарат характеризуется широким спектром противовоспалительного и анальгетического действия при использовании в средних терапевтических дозировках.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы являлось исследование биоэквивалентности двух лекарственных препаратов флурбипрофена. Сравниваются флурбипрофен Вива Фарм, 8,75, производства ТОО «Вива Фарм», Казахстан) и Стрепсилс® Интенсив, таблетки, 8,75 мг (производства Рекитт Бензикер Хелскер Интернешнл Лтд, Великобритания). [1,7]

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет. На начальном этапе исследования добровольцы принимали (в случайном порядке) по одной таблетке (8,75 мг) тест-препарата «Флур-

бипрофен Вива Фарм, 8,75» (ТОО «Вива Фарм», Казахстан). Через семь дней – на втором этапе исследования – одну таблетку Флурбипрофена (8,75 мг) референс-препарата «Стрепсилс® Интенсив», таблетки, 8,75 мг (производства Рекитт Бензикер Хелскер Интернешнл Лтд., Великобритания).

В ходе исследования лекарственные препараты принимали внутрь, не разжевывая, запивая 200 мл воды. Образцы крови для определения содержания флурбипрофена в плазме крови) отбирали в дискретные интервалы времени: до принятия (0) и через 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 12 и 24 часа после приёма лекарственных препаратов [7]. Определение концентрации флурбипрофена в плазме крови добровольцев проводили методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектором. Предел количественного определения флурбипрофена составил 50,0 нг/мл.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Биоаналитический этап исследования проводился путем количественного определения концентрации флурбипрофена в пробах плазмы крови добровольцев и основывался на использовании метода жидкостной хроматографии с диодноматричным детектором. Разделение аналитов осуществляли с помощью хроматографической системы Agilent 1260 Infinity II LC (США), с использованием колонки Purospher® Star RP-18 4.6×250 мм (размер частиц 5.0 мкм) при температуре 25° С.

Хроматографирование осуществлялось подвижной фазой с содержанием компонентов: ацетонитрил – буферный раствор рН 3.5±0,5 (60:40). Скорость потока подвижной фазы равнялась 1,0 мл/мин, общее время хроматографирования составило 15 мин. Пробоподготовка исследуемых образцов велась путем осаждения белков плазмы крови органическим растворителем [8,12]. В целях контроля оборудования и обработки хроматографических данных использовалось программное обеспечение Chem Station Edition, Agilent Technologies (США).

Полученные экспериментальные данные подвергались математической статистической обработке с помощью программы EquivTest™ (США). Рассчитаны основные показатели описательной статистики. Выполнен многофакторный дисперсионный анализ для ло-

гарифмически преобразованных показателей  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$  на основе смешанной модели:

- фактор «Субъекты» – случайный;
- факторы «Последовательность приема», «Препарат» и «Период» – фиксированные.

Рассчитаны также коэффициенты межсубъектной и внутрисубъектной вариации для указанных параметров. Вычислены значения 90% доверительных интервалов отношений средних значений  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $C_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$ . В работе, кроме ( $\bar{x}$ ) и (SD), приведены коэффициенты вариации (С.V.%) и размах, а именно непараметрический параметр статистики (разность между максимальным и минимальным значениями ряда). Оценка биоэквивалентности проводилась применительно к параметрам  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$  (натуральные и логарифмически преобразованные данные), с использованием методов параметрической статистики.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На диаграмме (рисунок 1) представлены усредненные фармакокинетические кривые флурбипрофена в плазме крови добровольцев после однократного приёма таблеток Флурбипрофен ВИВА ФАРМ и Стрепсилс® Интенсив, когда анализируемое лекарственное вещество определяется на протяжении 24 часов.

Сравнительный анализ основных фармакокинетических параметров (таблица 1) после однократного приёма в дозе 8.75 мг таблетки для рассасывания Флурбипрофен ВИВА ФАРМ и Стрепсилс® Интенсив дал определенные результаты. Он показал, что изучаемые лекарственные препараты почти с одинаковой скоростью всасываются из желудочно-кишечного тракта (параметр  $C_{max}/AUC_{0-t}$  для Т препарата составил  $0,5529 \pm 0,1165 \text{ ч}^{-1}$ , для R препарата –  $0,5406 \pm 0,1172 \text{ ч}^{-1}$ ).

Время достижения максимальной концентрации ( $t_{max}$ ) составило для Т –  $1,04 \pm 0,13$  час и для R –  $1,06 \pm 0,14$  час соответственно. Средние значения  $C_{max}$  препаратов «Флурбипрофен Вива Фарм» и «Стрепсилс® Интенсив» составили  $2104,4 \pm 210,1$  нг/мл и  $2089,1 \pm 248,2$  нг/мл,  $AUC_{0-t}$  –  $3933,6 \pm 788$  нг/мл<sup>-1</sup> ч, и R –  $3977,0 \pm 734,4$  нг/мл<sup>-1</sup> ч,  $AUC_{0-\infty}$  –  $4125,6 \pm 823,9$

Таблица 1 – Фармакокинетические параметры флурбипрофена у добровольцев после однократного приёма 8,75 мг Флурбипрофен Вива Фарм (Т) и Стрепсилс® Интенсив (R)

Параметры	$AUC_{0-t}$ нг/мл×ч		$C_{max}$ нг/мл		$t_{max}$ час		$C_{max}/AUC_{0-t}$ ч <sup>-1</sup>	
	Т	Р	Т	Р	Т	Р	Т	Р
$\bar{x}$	3933,6	3977,0	2104,4	2089,1	1,04	1,06	0,5529	0,5406
SD	788,0	734,4	210,1	248,2	0,13	0,14	0,1165	0,1172
S $\bar{x}$	185,8	173,2	49,6	58,5	0,03	0,03	0,0275	0,0276
С.V.%	20,0	18,5	10,00	11,9	12,35	12,99	21,0710	21,6733
Медиана	3897,8	3972,9	2126,0	2039,6	1,00	1,00	0,5366	0,5166
Min	2216,6	2198,8	1718,4	1673,9	0,75	0,75	0,4203	0,3841
Max	5445,6	5750,4	2427,7	2577,6	1,25	1,25	0,9508	0,9428

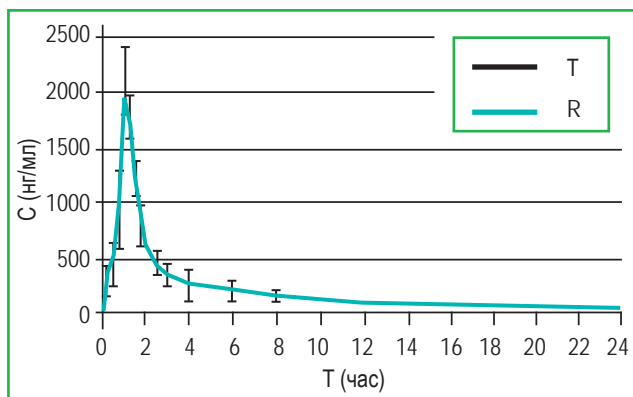


Рисунок 1 – Усреднённые кинетические кривые флурбипрофена в плазме крови добровольцев после однократного приёма таблеток Флурбипрофен ВИВА ФАРМ (Т) и Стрепсилс® Интенсив (R) (n=18±SD)

нг/мл<sup>-1</sup> ч, R – 4190,7±775,8 нг/мл<sup>-1</sup> ч. Границы 90% доверительных интервалов для отношения средних значений  $C_{max}$  и  $AUC_{0-t}$  для тестового и референтного препаратов составили 88,71±110,27% и 94,69±107,16%, что соответствует стандартному критерию биоэквивалентности в 80,0-125,0% случаев для обоих параметров. [6, 13, 14]

Степень относительной биологической доступности флурбипрофена из таблеток Флурбипрофен Вива Фарм по отношению к таблеткам Стрепсилс® Интенсив, определяемая отношением соответствующих значений  $AUC_{0-\infty}$ , составила, в среднем, 1,001±0,211 (усреднённые данные на основании точечных индивидуальных оценок приведены в таблице 2).

Таблица 2 – Точечная оценка индивидуальных относительных параметров, характеризующих относительную биодоступность ( $f'$ ) флурбипрофена из Т-тест и R-референс лекарственных препаратов

Рандомизированный номер	$AUC_{0-\infty}$ Ratio	$C_{max}$ Ratio	$C_{max}/AUC_{0-\infty}$ Ratio
01	0,628	0,930	1,480
02	0,783	0,962	1,229
03	1,242	1,091	0,878
04	0,996	1,143	1,147
05	1,038	1,110	1,069
06	1,045	0,972	0,930
07	1,234	0,829	0,672
08	0,859	0,793	0,923
09	0,805	1,061	1,317
10	1,535	1,401	0,912
11	1,252	1,026	0,820
12	0,878	0,941	1,073
13	0,942	0,941	1,000
14	0,950	0,798	0,840
15	1,052	0,942	0,896
16	0,927	1,171	1,262
17	0,978	1,145	1,170
18	0,875	1,096	1,252
$\bar{x}$	1,001	1,020	1,048
SD	0,211	0,151	0,209
S $\bar{x}$	0,050	0,036	0,049
C.V.%	21,05	14,84	19,95
Медиана	0,964	0,999	1,035
Min	0,628	0,793	0,672
Max	1,535	1,401	1,480

Таблица 3 – Результаты изучения биоэквивалентности Флурбипрофена Вива Фарм (Т) и Стрепсилс® Интенсива (R)

Лекарственный препарат	$C_{max}$ нг/мл	$C_{max T}/C_{max R}$ (%)	$\Delta C_{max}$ (%)	$AUC_{0-t}$ нг/мл <sup>-1</sup> ч	$AUC_{0-t T}/AUC_{0-t R}$ (%)	$\Delta AUC_{0-t}$ (%)
Флурбипрофен Вива Фарм	2 104,4	102,0	94,69 - 107,16	3 933,6	100,5	88,71-110,27
Стрепсилс® Интенсив	2 089,1	102,0	94,69 - 107,16	3 977,0	100,5	88,71-110,27

Также представлены данные по оценке биоэквивалентности изучаемых препаратов в таблице 3. Данные свидетельствуют, что отношение средних максимальных концентраций тестового и референтного лекарственных препаратов составляет 102,0% при относительном доверительном интервале 94,69-107,16%. Аналогично отношение средних площадей – 100,5%, при их вариабельности в 88,71-110,27%, что соответствует критериям приемлемости (80-25%). [6, 13, 14]

### ВЫВОДЫ

Так, на основании проведенного нами анализа можно сделать вывод о том, что препарат Т (Флурбипрофен Вива Фарм, 8,75, производства ТОО «Вива Фарм», Казахстан) биоэквивалентен препарату R (Стрепсилс® Интенсив, таблетки, 8,75 мг, Рекитт Бензикер Хелскер Интернешнл Лтд, Великобритания) при введении перорально натошак однократной дозы здоровым добровольцам, участвовавшим в проведенном исследовании.

### ТҮЙІНДЕМЕ

ШНАУКШТА В.С.<sup>1</sup>, МЫЖАНОВА Н.К.<sup>1</sup>, АХЫНШАЕВА Б.К.<sup>1</sup>, ДУЙСЕНОВА М.У.<sup>1</sup>, ТОБЖАНОВА К.А.<sup>1</sup>,  
ҚР ДСМ ТҚҚС мен ҚБҚ «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы», Алматы қ.

### ЕРІКТІЛЕРДЕГІ ФЛУРБИПРОФЕННІҢ ЕКІ ТАБЛЕТКАЛЫ ТҮРІНІҢ БИОЭКВИВАЛЕНТТІЛІГІ

18 еріктілердің қатысуымен (8,75 мг дозада) флурбипрофеннің екі таблеткалы түрінің биоэквиваленттілігі аяқталған, рандомизацияланған, екі кезеңді ашық зерттеу барысында бір апта көлемінде жүргізілді. Флурбипрофеннің концентрациясы қан плазмасы үлгілерінде HPLC-DAD әдісімен 24 сағат бойы анықталды. Зерттелетін препараттар үшін келесі

фармакокинетикалық параметрлер анықталынды:

$AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$ .

$AUC_{0-t}$  және  $C_{max}$ -ның логарифмдік түрлендірілген мәндері үшін 90% сенімділік интервалы сәйкесінше 0.8871-1.1027 және 0.9469-1.0716 болды. Зерттеу нәтижесі бойынша салыстырылып отырған флурбипрофен препараттарының өзара биоэквивалентті екендігі туралы қорытынды жасалды.

**Түйін сөздер:** флурбипрофен, фармакокинетика, биоэквиваленттілік, генериктер.

### SUMMARY

SCHNAUKSHTA V.S.<sup>1</sup>, MYZHANOVA N.K.<sup>1</sup>,  
AKHYNASHAEVA B.K.<sup>1</sup>, DUYSENOVA M.U.<sup>1</sup>,  
TOBZHANOVA K.A.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Republican State Enterprise on the Right  
of Economic Management "National Center  
for Expertise of Medicines and Medical  
Devices", Almaty c.

### Литература:

1. "OECD Principles on Good Laboratory Practice". OECD Principles and Guidance for Compliance Monitoring. – OECD, ENV/MC/CHEM (98)17.
2. Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, №81 от 3 ноября 2016 г.
3. Guideline on bioanalytical method validation. – EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev.1 Corr.2\*\*. – EMA, 2015.
4. FDA Guidance for Industry "Bioanalytical Method validation" (May 2001). / FDA. Руководство для промышленности «Валидация биоаналитических методов» (май, 2001).
5. Приказ №392 от 27 мая 2015 года «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» МЗ РК.
6. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза, №85 от 3 ноября 2016 г.
7. Клинический протокол «Открытое, рандомизированное, перекрестное, двухпериодное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов «Флурбипрофен ВИВА ФАРМ, таблетки для рассасывания, 8,75 мг» (ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан) и «Стрепсилс® Интенсив, таблетки для рассасывания, 8,75 мг» (Рекитт Бенкисер Хелскэр Интернешнл Лтд, Великобритания) на здоровых добровольцах», идентификационный код протокола – №BEq-Flu-2018/01, версия 03 от 03.07.2018 г.
8. Bilal Yilmaz and Ali Fuat Erdem. Determination of Flurbiprofen in Human Plasma by High-Performance Liquid Chromatography. – Journal of Chromatographic Science №. –2015. – 53. – P. 1443-1448.
9. Durisehvar Ozer Unal, Semra Guler, Dilek Demir Erol. Development and Validation of Bioanalytical Method for Determination of Flurbiprofen from Human Plasma by Liquid Chromatography. – Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy. – 2009. – V. 29. – P. 25-35.
10. Peter Matzner, Angela Burian, Wolfgang Martin, Ottavia Annoni, Vittoria Lauro, Martin Brunner, Markus Zeitlinger. A Randomised, Two-Period, Cross-Over, Open-Label Study to Evaluate the Pharmacokinetic Profiles of Single Doses of Two Different Flurbiprofen 8.75-mg Lozenges in Healthy Volunteers. – Pharmacology. – 2012. – 89. – P. 188-191.
11. Kyung-Mi Park, Zhong-Gao Gao & Chong-Kook Kim. – Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies College of Pharmacy Seoul National University. – 2006. – 22. – P. 151-742 22.
12. Nobuhiro Goi, Katsunori Morishita, Akihito Taniguchi, Takayuki Ishii, and Kiyoshi Saitoh. Evaluation of percutaneous permeation of flurbiprofen and ketoprofen after application of transdermal patches using a lateral sectioning approach in hairless rats. – Pharmaceutical Development and Technology. – 2010. – 15. – P. 658-665.
13. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr\*\*. Guideline on the Investigation of Bioequivalence (20 January 2010).
14. Additional guidance for organization performing in vivo bioequivalence studies (WHO TRS №937, 2006, Annex 9).

## BIOEQUIVALENCE OF TWO TABLET FORMS FLURBIPROFEN ON VOLUNTEERS

In the framework of an open, randomized, crossover, two-period study with a one week wash-out period, the bioequivalence of two tableted forms of flurbiprofen was studied in 18 volunteers (dose 8.75 mg). The concentration of flurbiprofen in blood plasma samples was determined by HPLC-DAD within 24 hours. The following pharmacokinetic parameters were calculated for the studied drugs:  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$ .

The 90% confidence interval for the logarithmically converted values of  $AUC_{0-t}$  was 0.8871-1.1027 and for  $C_{max}$  – 0.9469-1.0716. According to the results of the study, it was concluded that the compared drugs of flurbiprofen are bioequivalent.

**Keywords:** flurbiprofen, pharmacokinetics, bioequivalence, generics.

### НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### ЕМА опубликовало отчеты по регистрации лекарственных средств в 2019 году

Для медицинского применения ЕМА рекомендовало 66 ЛС. Из них 30 препаратов имеют в своем составе новое активное вещество, которое никогда ранее не было разрешено в ЕС.

Самое большое количество ЛС, получивших разрешение, относится к гематологии, на втором месте – для лечения инфекций, далее – для лечения рака и неврологических заболеваний.

По ветеринарным лекарственным средствам принято 15 положительных решений, что на 50% больше, чем в 2018 году. В пяти из них содержится новое активное вещество.

gmpnews.ru



Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының  
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи  
Республики Казахстан на казахском и русском языках

**Pharmkaz.kz** – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».

