

**Результаты клинического исследования  
фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата  
Разагилин Медисорб, таблетки 1 мг (АО «Медисорб», Россия)**

**Резюме.** В статье рассматриваются результаты клинического исследования «Открытое, рандомизированное, перекрестное, сравнительное исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственного препарата Разагилин Медисорб, таблетки 1 мг (АО «Медисорб», Россия)».

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

*Материалы и методы.* В исследование были включены 44 добровольца в возрасте 18-45 лет, соответствующие критериям включения/невключения. В результате рандомизации (1:1) пациенты распределялись на две группы: пациенты первой группы получали Разагилин Медисорб, пациенты второй группы - получали Азилект® по аналогичной схеме. Вывод о биоэквивалентности сравниваемых препаратов был сделан с использованием подхода, основанного на оценке 90%-ных доверительных интервалов для отношений соответствующих средних значений фармакокинетических параметров (в исходных единицах) для исследуемого препарата и препарата сравнения. Препараты считаются биоэквивалентными, если для всех показателей (AUC, C<sub>max</sub> и C<sub>max</sub>/ AUC) пределы доверительных интервалов составляют 80-125%.

*Результаты.* Исследование фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Разагилин Медисорб таблетки 1 мг, производства АО «Медисорб», Россия и Азилект® таблетки 1 мг, производства «ТЕВА Фармацевтические Предприятия Лтд.», Израиль, подтвердило, что исследуемый препарат Разагилин Медисорб производства АО «Медисорб» (Россия), содержащий разагилина 1 мг в одной таблетке, является биоэквивалентным препарату сравнения Азилект® таблетки 1 мг, производства «ТЕВА Фармацевтические Предприятия Лтд.», Израиль, содержащего разагилина 1 мг в одной таблетке.

**Ключевые слова:** биоэквивалентность, клиническое исследование, разагилин, противопаркинсонический препарат.

**Введение.**

Болезнь Паркинсона является дегенеративным заболеванием (ДЗ) нервной системы прогрессирующего характера, чаще встречается у лиц пожилого возраста и по частоте встречаемости среди ДЗ стоит на втором месте после болезни Альцгеймера. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, в настоящее время болезнью Паркинсона (БП) страдают более 4-х миллионов человек в мире, а к 2030 году ожидается увеличение заболеваемости БП до 8,7-9,3 млн. человек. Рост числа лиц, страдающих БП, объясняется увеличением продолжительности жизни, которая является одним из главных факторов риска развития заболевания [3]. По данным работы российских исследователей распространенность БП среди всех возрастных групп составила 139,9 на 100 тысяч населения, а среди лиц старше 40 лет – 268,2 на 100 тысяч населения. Причем в последние годы отмечена тенденция к «омоложению» болезни: каждый 10-й пациент заболевает в возрасте до 50 лет, а каждый 20-й – до 40 лет [2].

Многочисленными исследованиями установлено, что в основе развития болезни Паркинсона лежит прогрессирующая дегенерация дофамин содержащих пигментных нейронов в компактной части черной субстанции и области голубого пятна, нарушение функции базальных ганглиев, а также избыток глутамата и ацетилхолина, недостаточный синтез норадреналина и серотонина, что сопровождается хронической дисфункцией нигростриарного, мезолимбического и мезокортикального дофаминергических путей центральной нервной системы [3].

В последние годы большое внимание исследователей привлекает группа ингибиторов моноаминоксидазы типа В (МАО-В). МАО-В представляет собой один из ключевых ферментов, обеспечивающих метаболизирование дофамина в мозге до его конечного продукта – гомованилиновой кислоты [2].

Значительным событием последних лет в области лечения БП стало внедрение в практику новых представителей указанной группы препаратов – разагилина («Разагилин Медисорб»). Разагилин является избирательным необратимым ингибитором моноаминоксидазы типа В (МАО-В), фермента, на 80% определяющего активность моноаминоксидазы в головном мозге и метаболизм дофамина. Он в 30 – 80 раз более активен в отношении МАО-В, чем к другому типу этого фермента – моноаминоксидазы типа А (МАО-А)[1].

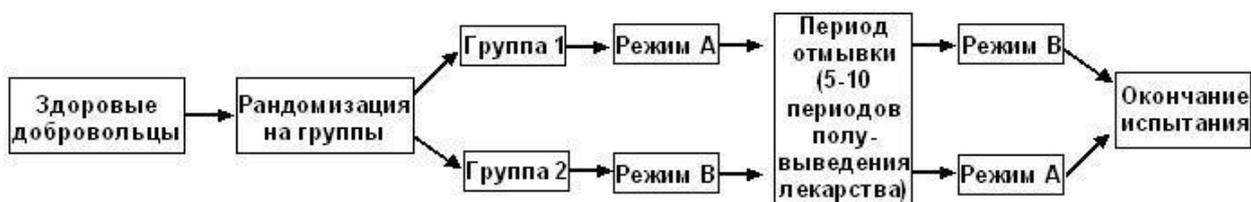
В результате ингибирующего действия препарата на МАО-В в центральной нервной системе повышается уровень дофамина, снижается образование токсичных свободных радикалов, избыточное образование которых наблюдается у больных болезнью Паркинсона. Разагилин обладает также нейропротекторным действием [1].

Максимальная концентрация разагилина в крови достигается менее чем через 1 ч после приема. Разагилин легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Ввиду необратимого характера ингибирования МАО-В длительность эффекта разагилина не лимитирована периодом полужизни, и его частый повторный прием не требуется. Поэтому разагилин принимают однократно в день в дозе 1 мг. Этот факт в сочетании с тем, что для разагилина не нужен период титрования, одинаково возможен прием с едой и натощак, а также обычно не требуется изменения дозировки у пожилых лиц, значительно упрощает соответствующие схемы лечения и повышает комплаентность больных [1].

## **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. Пациенты, соответствующие критериям отбора, были распределены на две группы методом блочной рандомизации. На первом этапе половина пациентов получала Разагилин Медисорб, другая половина- Азилект®. На втором этапе исследования препараты в группах менялись (рис. 1).



**Рисунок 1 – План проведения исследования**

В ходе всего клинического исследования у всех добровольцев было взято 968 образцов крови, которые впоследствии были проанализированы в биоаналитической лаборатории.

### **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*

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.

Во время настоящего исследования было зарегистрировано три НЯ. Из них два НЯ по связи с исследуемым препаратом оценены как возможная, одно НЯ как - сомнительная. Все зарегистрированные в ходе настоящего клинического исследования нежелательные явления характеризовались легкой степенью тяжести.

Лечебная коррекция НЯ не требовалась, все симптомы самостоятельно разрешились.

### **Выводы:**

Таким образом, результаты, полученные в ходе «Открытого, рандомизированного, перекрестного, сравнительного исследования фармакокинетики и биоэквивалентности лекарственных препаратов Разагилин Медисорб таблетки 1 мг, производства ЗАО «Медисорб», Россия и Азилект® таблетки 1 мг, производства «ТЕВА Фармацевтические Предприятия Лтд.», Израиль, проведенного в соответствии с Протоколом, требованиями GLP и GCP, этическими принципами Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Бразилия, 2013 г.) следует, что исследуемый препарат Разагилин Медисорб производства АО «Медисорб» (Россия), содержащий разагилина 1 мг в одной таблетке, является биоэквивалентным препарату сравнения Азилект® таблетки 1 мг, производства «ТЕВА Фармацевтические Предприятия Лтд.», Израиль, содержащего разагилина 1 мг в одной таблетке.

### **Список литературы:**

1. Азилект® Инструкция по применению лекарственного препарата, доступно по ссылке: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=36d42415-ae05-4226-aab5-85f587cd6e0a&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=36d42415-ae05-4226-aab5-85f587cd6e0a&t=).
2. Карабанов, А.В. Разагилин в начальной стадии болезни Паркинсона: результаты сравнительного контролируемого исследования эффективности препарата в параллельных группах больных / А.В. Карабанов, Е.Ю. Федотова, С.Н. Иллариошкин // Нервные болезни.-2012.- № 3.- С. 38-44.
3. Утегенова, А.Б. К вопросу о диагностике и лечении болезни паркинсона / А.Б. Утегенова, А.П. Утепкалиева, Г.Б. Кабдрахманова // West Kazakhstan Medical Journal.- 2019.- № 61 (4).- Р. 221-231.