

Взаимозаменяемость. Опыт Германии.

Декабрь, 2012

Лекарственные средства

```
graph TD; A[Лекарственные средства] --> B[Химически синтезированные ЛС]; A --> C[Биологические ЛС];
```

Химически синтезированные ЛС

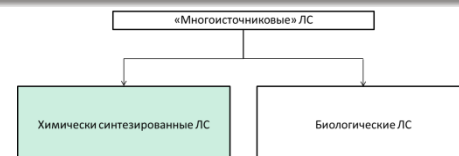
Биологические ЛС

Лекарственные средства

```
graph TD; A[Лекарственные средства] --> B[Химически синтезированные ЛС]; A --> C[Биологические ЛС];
```

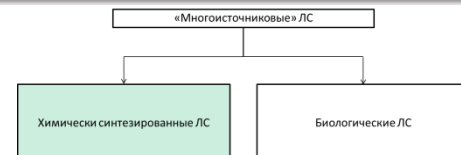
Химически синтезированные ЛС

Биологические ЛС

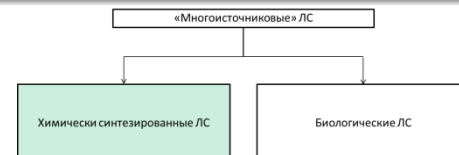


Для обеспечения взаимозаменяемости ЛС должны
быть как фармацевтически
эквиваленты/альтернативны так и терапевтически
эквивалентны.

Фармацевтически эквивалентные ЛС:



- одно и то же действующее вещество
- идентичны по силе действия или концентрации действующих веществ
- одинаковая лекарственная форма
- одинаковый способ введения



Достаточная концентрация активного вещества в плазме

Фармакокинетика (ФК)

Недостаточная концентрация активного вещества в плазме

Фармакодинамика (ФД)

Невозможность определения фармакокинетического профиля, а также подходящих фармакодинамических конечных точек

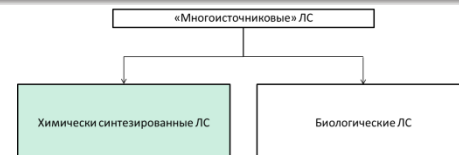
Клинические исследования (КИ)

Твердые формы немедленного высвобождения

БКС, исследования *in vitro*.

Терапевтически эквиваленты

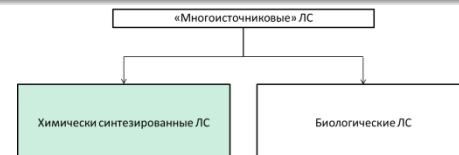
Не требуется проведение исследований на эквивалентность:



- ЛП, предназначенные для парентерального (внутривенного, подкожного или внутримышечного) введения, представляющие собой водные растворы одной и той же фармацевтической субстанции в той же молярной концентрации, что и оригинальный препарат, с теми же или подобными вспомогательными веществами в сравнимых с оригинальным препаратом концентрациях. Некоторые вспомогательные вещества (например, буферные растворы, консерванты и антиоксиданты) могут отличаться при условии предоставления доказательства, что в данных концентрациях они не влияют на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата;
- ЛП, являющиеся растворами для перорального применения (например, сиропы, эликсиры и настойки), содержащими одну и ту же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации, что и оригинальный препарат и, в основном, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях. При экспертизе обращается внимание на концентрации и свойства вспомогательных веществ, о которых известно, что они влияют на всасывание и стабильность фармацевтической субстанции с желудочно-кишечным трактом;
- ЛП в форме порошков для приготовления растворов при условии, что получаемый раствор соответствует критериям, установленным в вышестоящих пунктах;

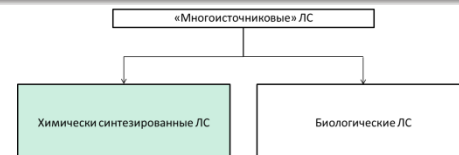
Не требуется проведение исследований на эквивалентность:

- ЛП, являющиеся газами;
- ЛП, являющиеся ушными или глазными ЛП, изготовленными в виде водных растворов, содержащих такую же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации и, по существу, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и оригинальный препарат. Некоторые вспомогательные вещества (например, консерванты, буферы, вещества, корректирующие плотность, или загустители) могут отличаться при условии доказательства, что при их использовании не предполагается влияние на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата;
- ЛП для местного применения, приготовленные в виде водных растворов, содержащих такую же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации и, по существу, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и оригинальный препарат;
- ЛП, являющиеся водными растворами для использования в виде ингаляций в небулайзере или в качестве назальных спреев, применяемых с помощью практически одинаковых устройств и содержащие такую же фармацевтическую субстанцию в той же молярной концентрации и, по существу, такие же вспомогательные вещества в сравнимых концентрациях, что и оригинальный препарат. ЛП может содержать другие вспомогательные вещества при условии предоставления доказательства, что при их использовании не предполагается влияние на безопасность и/или эффективность лекарственного препарата.





Взаимозаменяемое ЛС:



- одно и то же действующее вещество или их смесь
- одна и та же концентрация действующего вещества
- один и тот же размер упаковки
- та же или аналогичная лекарственная форма
- одно и то же одобренное показание

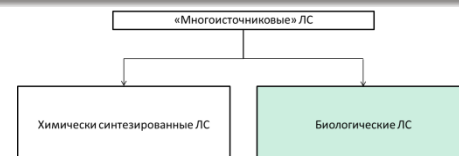
Лекарственные средства

```
graph TD; A[Лекарственные средства] --> B[Химически синтезированные ЛС]; A --> C[Биологические ЛС];
```

Химически синтезированные ЛС

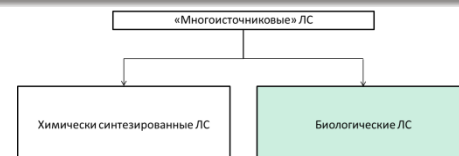
Биологические ЛС

Регистрация биоаналога



Регистрация биоаналога

- Чистота
- Безопасность
- Эффективность



Регистрация биоаналога

- Чистота
- Безопасность
- Эффективность



Качество



Доклинические исследования
Клинические исследования

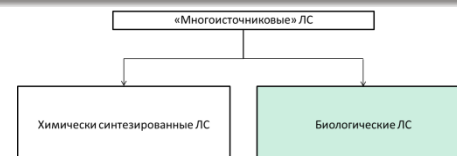
Регистрация биоаналога

- Чистота
- Безопасность
- Эффективность

- первичная, вторичная, третичная и т.д. структуры;
- C/N терминалы;
- посттрансляционные модификации;
- концентрация протеина;
- размер молекулы;
- агрегаты, примеси;
- вирусная чистота
-

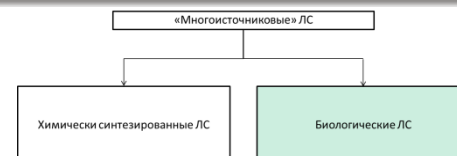
Качество

Доклинические исследования
Клинические исследования



Регистрация биоаналога

- Чистота
- Безопасность
- Эффективность



- первичная, вторичная, третичная и т.д. структуры;
- C/N терминалы;
- посттрансляционные модификации;
- концентрация протеина;
- размер молекулы;
- агрегаты, примеси;
- вирусная чистота
-

Качество

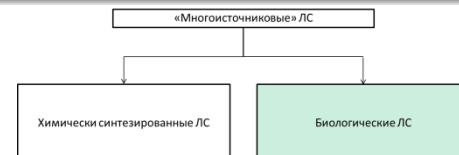
Доклинические исследования Клинические исследования

- PK/PD
- 3. фаза КИ
- экспертиза отношения польза/риск

- 4. фаза КИ – пострегистрационный надзор и контроль

Регистрация биоаналога

- Чистота
- Безопасность
- Эффективность



- первичная, вторичная, третичная и т.д. структуры;
- C/N терминалы;
- посттрансляционные модификации;
- концентрация протеина;
- размер молекулы;
- агрегаты, примеси;
- вирусная чистота
-

Качество

- PK/PD
- 3. фаза КИ
- экспертиза отношения польза/риск

Доклинические исследования Клинические исследования

- 4. фаза КИ – пострегистрационный надзор и контроль

Инсулин

Самотропин

КСФ

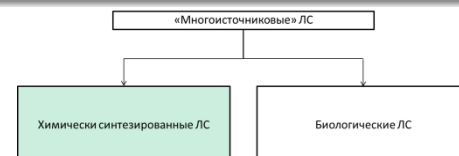
ЭПО

ИФН

НМГ



Взаимозаменяемое ЛС:



- одно и то же действующее вещество или их смесь
- одна и та же концентрация действующего вещества
- один и тот же размер упаковки
- та же или аналогичная лекарственная форма
- одно и то же одобренное показание

- Повышение требований к регистрации ЛС в РФ и гармонизация их с международными нормами:
 - поправки к ФЗ61 (терминология, процедуры регистрации)
 - введение подзаконных актов (руководства, методички)