

Пасхина О.Е., Кокин И.В., Кондратенко С.Н., Гнеушев Е.Т.

Экспериментальная фармакокинетика и относительная биодоступность флуоксетина

Актуальность темы. Создание воспроизведенных (генерических) препаратов предполагает обязательное изучение проведения фармакокинетических исследований, а также оценку их биоэквивалентности оригинальному лекарственному средству, которая является основным видом медико-биологического контроля качества генерических препаратов.

Цель исследования. Изучить фармакокинетику нового отечественного препарата-генерика Флуоксетин («БИОКОМ», Россия) и оценить его биодоступность по сравнению с препаратом Прозак («Эли Лилли энд Компани Лимитед», Великобритания).

Материалы и методы. Концентрацию флуоксетина в плазме крови 12 беспородных собак после однократного перорального введения препаратов в дозе 40 мг определяли методом ВЭЖХ. Фармакокинетические параметры рассчитывали модельно-независимым методом с помощью программы M-IND.

Результаты. Профили усредненных фармакокинетических кривых препаратов Флуоксетин и Прозак аналогичны и статистически достоверно не различаются, а индивидуальный разброс значений концентрации флуоксетина в плазме крови собак идентичен для двух изученных препаратов. Значения всех фармакокинетических параметров двух препаратов статистически достоверно не различаются: максимальная концентрация $C_{\max}$ для Флуоксетина составила 273 ± 51 мкг/л, а для препарата Прозак – 309 ± 68 мкг/л; время ее достижения $T_{\max}$ – $6,4 \pm 1,1$ и $6,0 \pm 0,7$ часа; площадь под фармакокинетической кривой AUC_{0-1} – 7173 ± 1609 и 8295 ± 2502 мкг*ч/л; общий клиренс CL_t – $5,7 \pm 1,4$ и $5,1 \pm 1,7$ л/час; среднее время удержания в

организме MRT – $26,6 \pm 2,0$ и $26,7 \pm 1,9$ часа; период полуэлиминации $T_{1/2}$ – $18,4 \pm 1,4$ и $18,5 \pm 1,3$ часа соответственно. Индивидуальные значения относительной биодоступности (f) Флуоксетина по сравнению с препаратом Прозак у всех животных находились в диапазоне 0,95-1,019; среднее значение составляет $0,986 \pm 0,021$. Индивидуальные значения отношений максимальных концентраций (f^{II}) препаратов Флуоксетин и Прозак у всех собак находились в интервале 0,918-1,040; а среднее значение – $0,987 \pm 0,045$. Индивидуальные значения относительной скорости всасывания препарата Флуоксетин по сравнению с препаратом Прозак варьировали от 0,77 до 1,40; среднее значение – $1,03 \pm 0,18$. Доверительные интервалы для f , f^{II} и относительной скорости всасывания составляют соответственно 0,975-0,997; 0,918-1,040 и 0,938-1,122, т.е. не выходят за допустимые пределы.

Выводы. Препараты Флуоксетин («БИОКОМ», Россия) и Прозак («Эли Лилли энд Компани Лимит Веллс Великобритания») биоэквивалентны по фармакокинетическим показателям.