



ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ

ЭКСПЕРТНЫЙ КОМИТЕТ ПО ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ

РЕКОМЕНДАЦИЯ

« 27 » августа 2025 г.

г. Москва

№ 383

О программе и дизайне исследований биоэквивалентности лекарственного препарата, содержащего действующее вещество с МНН «урсодезоксихолевая кислота» в лекарственной форме капсулы 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг, 300 мг, 450 мг, 500 мг и 600 мг

Настоящая рекомендация отражает мнение Экспертного комитета по лекарственным средствам по вопросу изучения эквивалентности данного вида лекарственных препаратов. Она не наделяет заявителей на регистрацию лекарственных препаратов какими-либо правами и не связывает уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов Евразийского экономического союза обязательствами непреодолимой силы. Заявитель вправе использовать иные подходы к подтверждению биоэквивалентности изучаемого лекарственного препарата, если он обеспечит с их помощью выполнение необходимых требований права Евразийского экономического союза и проведет предварительную консультацию (одобрение альтернативного подхода) со стороны уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов Евразийского экономического союза.

Действующее вещество:	Урсодезоксихолевая кислота (УДХК)
Лекарственная форма, путь введения:	в лекарственной форме капсулы или таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Рекомендованный вид и объем исследований	одно исследование биоэквивалентности, с приемом натощак, внутрь
Тип исследования:	натощак
Дизайн:	однократный прием, перекрестное (два периода, две последовательности) <i>in vivo</i>
Дозировка	максимальная дозировка в заявляемой линейке
Субъекты исследования:	здоровые добровольцы
Комментарии	нет
Определяемый аналит:	УДХК (определение свободной (неконъюгированной) УДХК)
Доверительный интервал:	90% ДИ для среднегеометрических отношений критерии приемлемости: C_{max} , AUC_{0-t} 80,00-125,00%
Определяемые параметры эквивалентности:	C_{max} , AUC_{0-t}

Комментарий:

1. Для определения эндогенного базового уровня УДХК необходимо выполнить 24 часовое мониторирование уровня УДХК за сутки до начала приема лекарственного препарата с точками отбора проб соответствующими протоколу основной части исследования, порядком отбора проб между добровольцами и режимом питания идентичным режиму питания во время исследования.
2. Необходимо провести коррекцию показателей C_{max} , AUC_{0-1} с учетом эндогенного базового уровня УДХК.
3. В качестве показателя C_{max} выбирается наивысший пик концентрации УДХК, который детектируется в период от 0 до 12 часов после применения лекарственного препарата.
4. Если в ходе исследования будет установлена высокая интраиндивидуальная вариабельность показателя C_{max} ($CV_{intra} > 30\%$) допускается использовать репликативные дизайны исследования и соответствующие критерии приемлемости для обоснования гипотезы биоэквивалентности.

Исследование дополнительных дозировок:

концепция биовейвера линейки дозировок применима к данному виду лекарственной формы лекарственного препарата, при условиях:

- (i) приемлемости границ эквивалентности для наивысшей дозировки в исследованиях *in vivo*;
- (ii) эквивалентности профилей растворения линейки дозировок в сравнении с наивысшей дозировкой тестируемого лекарственного препарата, а также в сравнении каждой из дозировок исследуемого препарата с соответствующей дозировкой референтного препарата в исследованиях *in vitro*;
- (iii) пропорциональности состава лекарственных форм каждой из линейки дозировок между собой.

Особенности выполнения ТСКР и точек отбора проб:

Поскольку БКС классификация УДХК до настоящего времени не установлена однозначно, заявитель вправе представить собственные экспериментальные данные, обосновывающие принадлежность УДХК к соответствующему классу БКС и предложить вариант исследований препарата в тесте ТСКР в соответствии с Правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 85, с учетом критериев приемлемости для I или III класса БКС.

Член Коллегии (Министр)
по техническому регулированию,
Председатель Экспертного комитета
по лекарственным средствам



В.Б. Татарицкий