

## Биофармацевтическая классификация лекарственных веществ для наружных лекарственных форм

Голяк Н.С., к.ф.н., зав. кафедры фармацевтической технологии с КПКиП, Белорусский государственный медицинский университет

В 1995 году в США предложили Биофармацевтическую классификационную систему (БСК) для твердых лекарственных форм с немедленным высвобождением для перорального применения, чтобы упростить разработку и регистрацию лекарственных средств (ЛС). Эта классификация основана на свойствах растворимости и кишечной проницаемости лекарственных веществ, и активно используется для регистрации генерических ЛС по процедуре биовейвер. Для топических лекарственных форм также существует подобная классификация, имеющая свои отличительные особенности.

**Цель.** Выявить критерии, которые заложены в основу классификационной системы для наружных лекарственных форм.

**Материалы и методы.** Анализ литературных источников.

### Результаты и обсуждение.

В основе классификационной системы для топических ЛС учитываются 3 критерия:

- 1) Качественный состав вспомогательных веществ (ВВ) лекарственного препарата ( $Q_1$ ).
- 2) Количественный состав ВВ лекарственного препарата ( $Q_2$ ).
- 3) Профиль высвобождения *in vitro* ( $Q_3$ ).

При этом предполагается, что количество и концентрация действующего вещества одинакова с оригинальным препаратом.



По этим трем критериям генерический лекарственный препарат сравнивают с препаратом сравнения, который представляет собой оригинальный препарат в виде мягкой лекарственной формы, одобренный для применения. Согласно этой классификации, выделяют 4 класса генерических ЛС для местного применения в виде мягких лекарственных форм:

1 класс: генерик имеет такой же качественный, количественный состав ВВ и профиль высвобождения *in vitro*, как и зарегистрированный оригинальный препарат.

2 класс: генерик имеет такой же качественный, количественный состав ВВ, как и зарегистрированный оригинальный препарат, но различный профиль высвобождения действующего вещества *in vitro*.

3 класс: генерик имеет качественный и количественный состав ВВ отличающийся от состава зарегистрированного оригинального препарата, но такой же профиль высвобождения действующего вещества *in vitro*.

4 класс: генерик имеет качественный, количественный состав ВВ отличающийся от состава зарегистрированного оригинального препарата и профиль высвобождения *in vitro* отличающийся от профиля высвобождения *in vitro* зарегистрированного оригинального препарата.

Схематично классификация местных ЛС в виде мягких лекарственных форм представлена на рис.

|                                                                         |                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Q <sub>1</sub> , Q <sub>2</sub> подобный<br>Q <sub>3</sub> подобный     | Q <sub>1</sub> , Q <sub>2</sub> подобный<br>Q <sub>3</sub> отличающийся     |
| Класс 1 TSC                                                             | Класс 2 TSC                                                                 |
| Q <sub>1</sub> , Q <sub>2</sub> отличающийся<br>Q <sub>3</sub> подобный | Q <sub>1</sub> , Q <sub>2</sub> отличающийся<br>Q <sub>3</sub> отличающийся |
| Класс 3 TSC                                                             | Класс 4 TSC                                                                 |

Рис. Классификация местных лекарств в виде мягких лекарственных форм

По процедуре биоэквивалентности могут быть зарегистрированы только генерики первого и третьего класса, для генериков второго и четвертого класса необходимо проведение исследования биоэквивалентности на людях, то есть проведение клинических испытаний. Эта классификация учитывает, что природа и количество вспомогательных веществ играют важнейшую роль в высвобождении действующего вещества из мягкой лекарственной формы, оказывает влияние на барьерные свойства кожи и проникновение лекарственного вещества, а также то, что исследование профиля высвобождения действующего вещества *in vitro* является ключевым элементом фармацевтической разработки генерических препаратов, так как позволяет оценить не только влияние качественного и количественного состава ВВ ЛФ, но и влияние микроструктуры действующего вещества и агрегатного состояния лекарственной формы на высвобождение. То есть эти три критерия Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub> влияют на биодоступность мягкой лекарственной формы.

Измерение высвобождения *in vitro* топических ЛФ проводится в тестерах трансдермальной диффузии, в основу работы которых положен принцип ячейки вертикальной диффузии или «Ячейки Франца», названной в честь ее изобретателя Томаса Франца, который изобрел ячейку в 1970 году. Процесс исследования заключается в имитации реальных условий применения ЛС, при этом роль кожи человека выполняет мембрана с определенным размером пор и типом материала. Ячейка состоит из донорной камеры, содержащей испытуемый образец и камеры высвобождения, содержащей рецепторную среду. Эти две части разделены мембраной, предназначенной для диффузии и высвобождения действующего вещества из пробы и обеспечивающей контакт с рецепторной средой.

**Выводы.** За рубежом классификационная система местных ЛС активно используется для разработки генериков. Применение этой классификации позволяет зарегистрировать некоторые лекарственные препараты по процедуре биоэквивалентности, то есть на основании исследования профиля высвобождения лекарственных веществ из лекарственного препарата в опытах *in vitro*, без проведения клинических исследований.