



Originálny Liek Generikum

Výživový doplnok

Viliam BADA,
III. Interná klinika LF UK,
Bratislava

XXXIII. výročná konferencia SSVPL
11.X. 2012, Starý Smokovec



Počet štúdií potrebných k registrácii lieku

Originál

vs

Generikum

- 1. fáza** – zdravý človek alebo zviera
(dávka, farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti)
- 2. fáza** – chorý človek alebo zviera
(terapeutická účinnosť a bezpečnosť)
- 3. fáza** – chorý človek alebo zviera
(terapeutická účinnosť a bezpečnosť, spresnenie rozsahu **indikácií**, **kontraindikácií**, **interakcií**, **dávkovania** a **nežiaducich účinkov**)
- 4. fáza** – chorý po registrácii
(**nové poznatky o liečebných účinkoch**, nežiaducich účinkov, kontraindikácie, interakcie)



Generikum

1 (jedna)

štúdiá bioekvivalencie

- odvolanie sa na publikované klinické dáta originálneho lieku

Obmedzenia bioekvivalenčných štúdií

Zdraví dobrovoľníci

Predpokladá sa, že **bioekvivalencia** v populácii **normálnych a zdravých** sa bude rovnať **bioekvivalencii**, v **populácii pacientov**

Populácia v **bioekvivalenčnej** štúdií:

- **18-24 zdravých dobrovoľníkov**, vek **18-55** rokov
- **bez inej medikácie**
- nefajčiari, normálna telesná hmotnosť a výška,
- **kontrolovaná diéta**

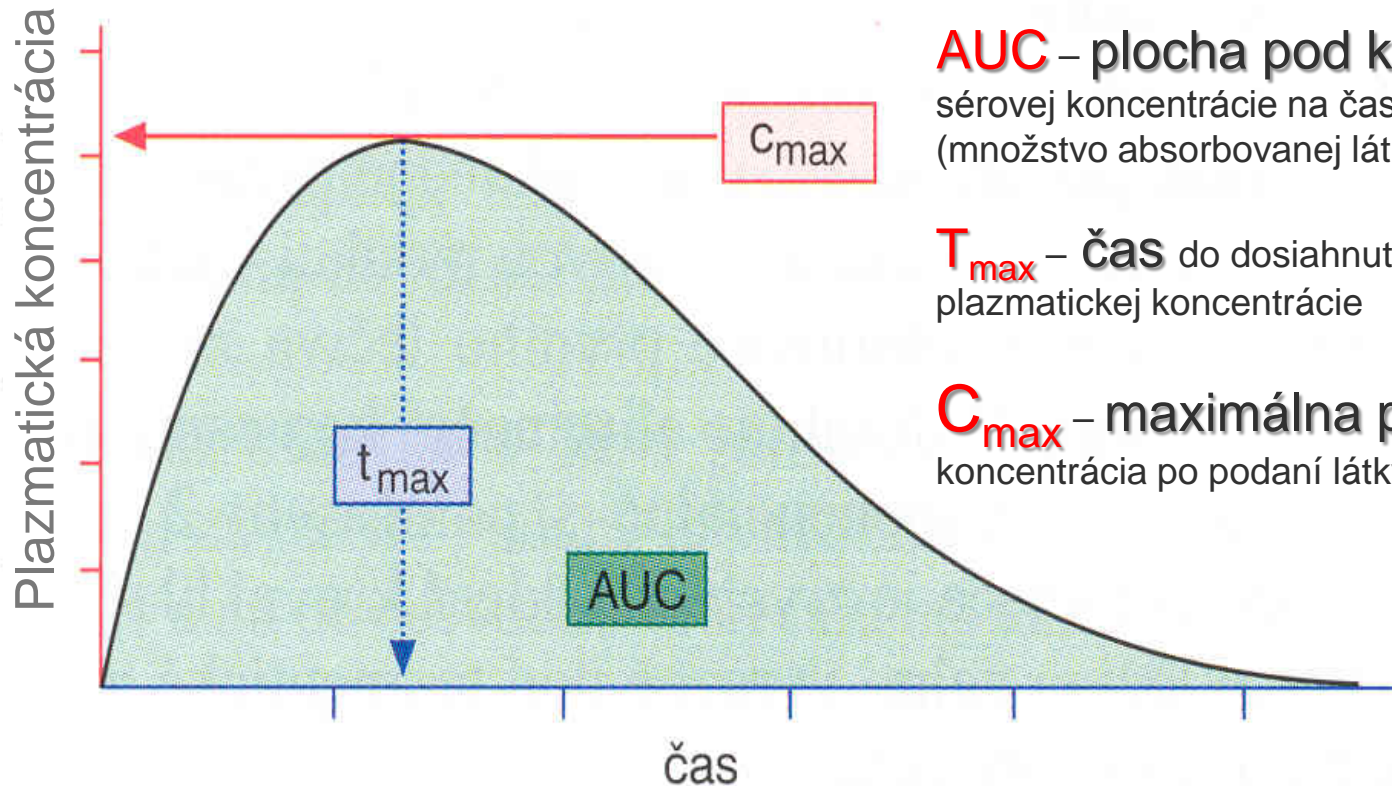
Populácia v reálnej klinickej praxi:

- **pacienti s ICHS, AP**
- **polymedikácia**
- **rizikové faktory**
- **konkomitantné ochorenia**

Parametre Bioekvivalentnosti

Generiká sú **Ekvivalentné** ak je ich farmakokinetika v rozpätí

80-125% originálu t.j. **45%** interval spoľahlivosti



AUC – plocha pod krivkou závislosti sérovej koncentrácie na čase (množstvo absorbovanej látky)

T_{max} – čas do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie

C_{max} – maximálna plazmatická koncentrácia po podaní látky

LIMITY bioekvivalenčných štúdií

Pacienti sú Starí a Starší Mladí a zdraví Lieky neužívajú

STARŠÍ majú **Zníženú detoxikáciu a elimináciu** (pečeň, obličky)

Komorbidity DM, CHOCH, Artrózy, Depresie, Demencie, Poruchy zraku, Sluchu,
Polymedikácia , Liekové interakcie

Jednorázové podanie lieku

ABSOLÚTNA väčšina liekov vyžaduje **viacnásobné podanie (DM,SZ,TK)**

Plazmatické koncentrácie lieku pri štandardnom aplikovaní bývajú významne odlišné od jednorázového podania lieku

Úplne chýbajú údaje o možných následkoch nahromadenia aktívnych metabolitov

Rozdiely : **Originálny Liek** vs **Generikum** vnímané *hlavne* pacientom

LEKÁR – LIEK - PACIENT

Cena, tvar, veľkosť a farba tabliet, balenie

Rozdiely v obsahu **pomocných** látok

Neaktívne zložky mali by byť v rovnakom pomere k aktívnej látke ako v originálnom lieku

Nie sú sledované v bioekvivalenčných štúdiách

Môžu viesť k rozdielnej účinnosti rozdielnou rozpustnosťou, absorbciou a distribúciou

NIHIL NOCERE

Grónsko v lete

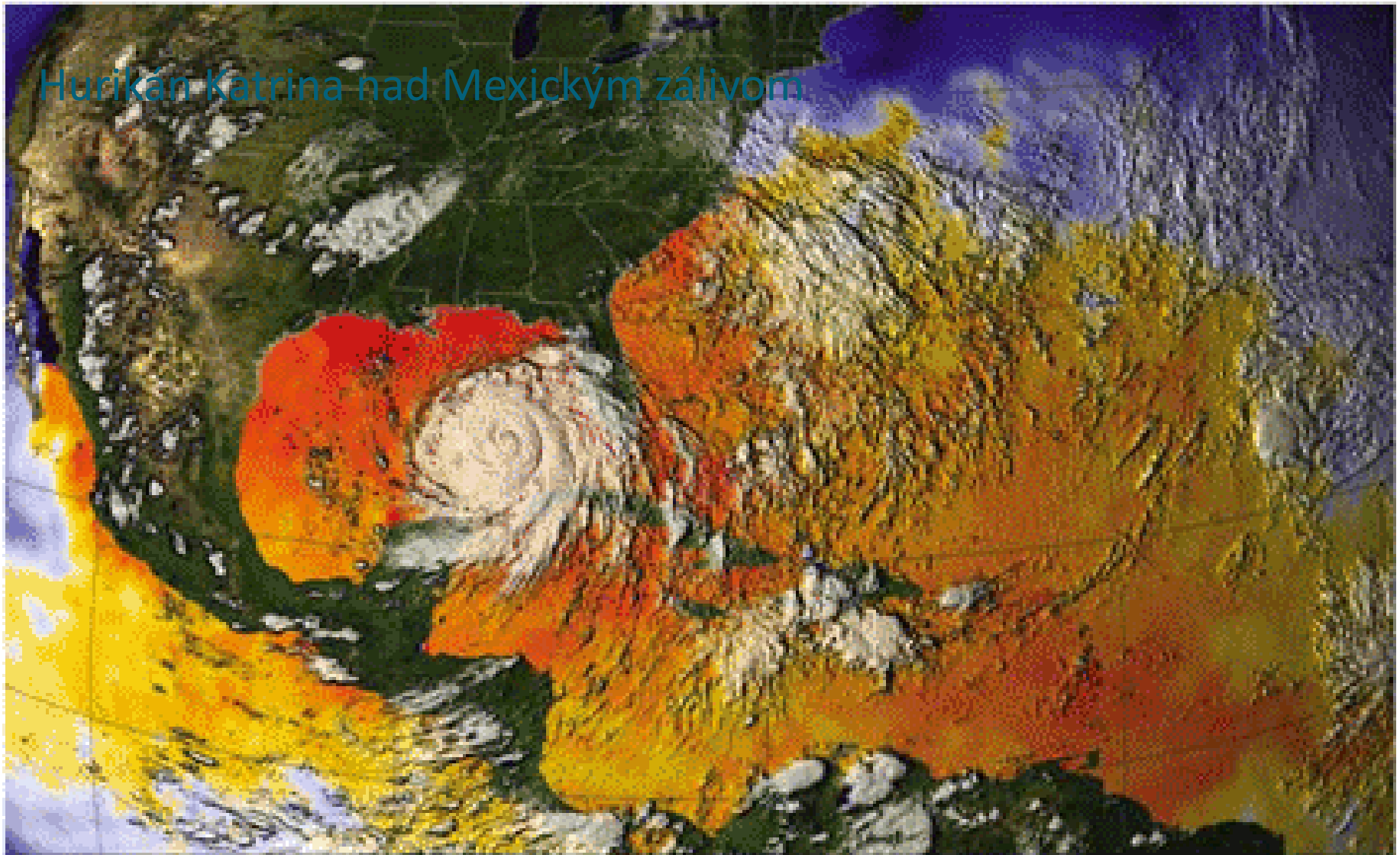


1992



2002

Hurikán Katrina nad Mexickým zálivom

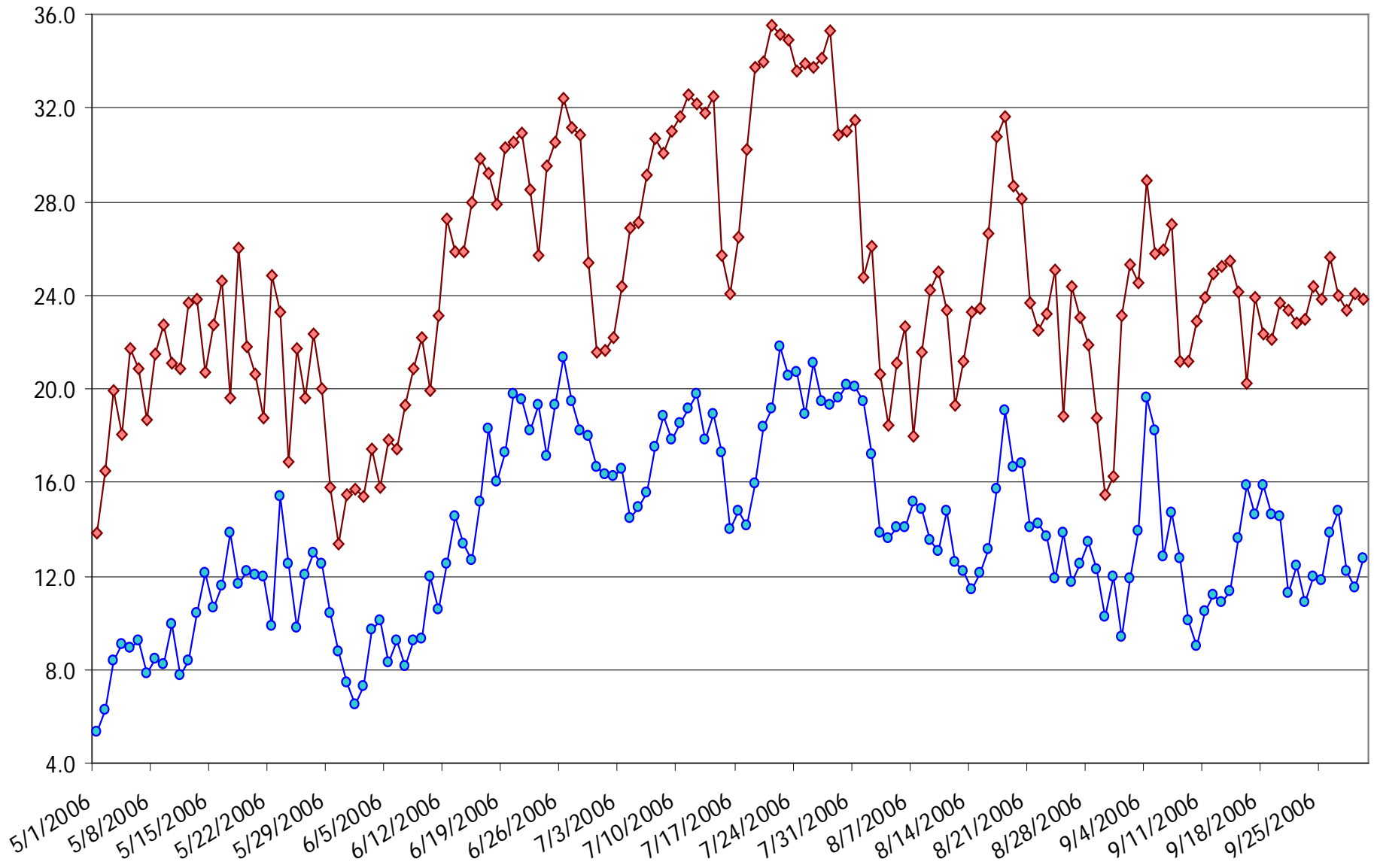


Sea Surface Temperature



Maximálna a minimálna denná **teplota vzduchu** v Bratislave 2006

1.5. 2006 - 2006



Domáce skladovanie liekov

SK roku 2012 teplotne : **BALKÁN**

Väčšina bytov **bez** klimatizácie

Najobľúbenejšie miesto : **kuchynský kredenc**

Potencovanie **vysokej teploty a vlhkosti**

V aute, **počas státia** môže teplota dosiahnuť **60-70°C**



Perindopril**Erbumín****Arginín**

	Perindopril erbumín 4 mg (blister)	Perindopril arginín 5 mg (plastová liekovka)
Degradované produkty (%) 25°C, 60% vlhkosť, 12 mesiacov 30°C, 60% vlhkosť, 12 mesiacov 40°C, 75% vlhkosť, 6 mesiacov	0,72 1,54 8,74	0,31 0,46 0,82
Zostatok liečiva (%) 100°C, 2 dni, otvorený obal	< 1%	100%
Doba expirácie	2 roky	3 roky
Nežiadúce účinky	16,7%	5,6%

10x menej

3x menej

ORIGINÁLNY LIEK

VS

Výživový doplnok



Výživový doplnok **Nie je LIEK**

Nepodlieha Zákonom o lieku

Nepodlieha Kontrolám ŠÚKL

Podlieha kontrolám **Kvality potravín**

obdobným kontrolám nezávadnosti

acidofilného mlieka alebo

paradajkového pretlaku

(doba **expirácie**, kontaminácia **salmonelou**, ťažkými kovmi)

Zabezpečuje : Úrad Verejného Zdravotníctva



Detralex Venotonikum , Výskumný inštitút farmakol. spol. Servier

1 tableta obsahuje: **450 mg Diosmínu a 50 mg Hesperidínu**

Diosmín a Hesperidín sú prirodzené flavonoidy
z citrusu *Ruta aurantiae*

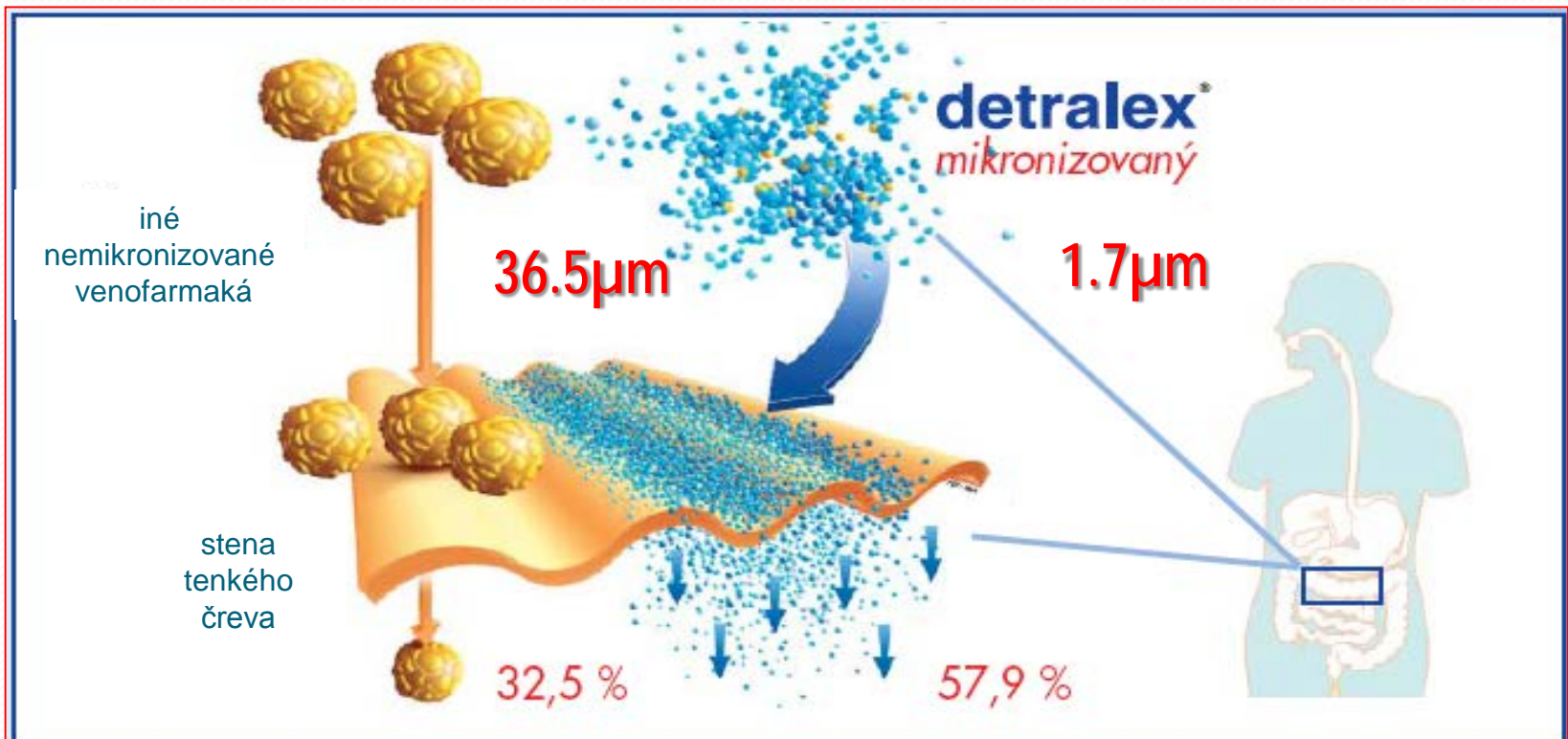
Purifikáciou sa zvyšuje sa **afinita** k lipofilným membránam

Mikronizáciou sa zlepšuje a urýchľuje **absorbcia**

Mikronizácia – rýchlejší nástup účinku

4,5 násobné zväčšenie plochy kontaktu s črevnou sliznicou
2x väčšia absorpcia²

o **30%** lepšia klinická účinnosť¹



1. Cospite M: INT Angiol 1989; 8 (Suppl 4):61 - 65

2. Garner RC. J Pharm Sci. 2002;91:32-40.

Mechanizmus účinku

- **inhibícia enzýmov:** xantíneráza, cholíneráza - flavonoidy, cyklooxygenáza – **hesperidín**
- **protizápalové účinky:** **diosmín+ hesperidín**



Liek

vs.

výživový doplnok

➤ Diosmín a hesperidím vo forme lieku

Účinnosť preukázaná v randomizovaných, dvojito slepých placebom kontrolovaných štúdiách

Medzinárodné štúdie:

24 440 CHVO

479 HO

Slovenské vedecké programy:

12 800 CHVO

Účinnosť potvrdená v terapii v terapii hemoroidov, akútneho hemoroidálneho ataku epistaxe, hypermenorey

➤ Generikum

1 Štúdia bioekvivalencie

➤ Výživový doplnok

Randomozované

Štúdie : **0**

EBM : 0

Bioekvivalencia : **0**

Liek

vs.

výživový doplnok

➤ Liek

V medzinárodných

a

slovenských

odporúčaniach

ako

liek 1. voľby

na liečbu

CHVO a HO

?

Liek

vs.

Výživový Doplnok

Hodnotenie:

ŠUKL

Kvality

Účinnosti

Biologickej dostupnosti

Bezpečnosti

vo vybraných indikáciach

Kontrola kvality, účinnosti a bezpečnosti počas celej doby distribúcie

Garancia obsahu a pomeru účinných látok

Hlásenie NÚL

Ústav Verejného Zdravotníctva

Posúdenie zdravotnej bezpečnosti a nezávadnosti

Nevyžaduje žiadne potvrdenie účinnosti

ani garanciu

stabilného pomeru zložiek v každej šarži.

Počas distribúcie nepodlieha kontrole

NÚL sa NEHLÁSIA

Kontraindikácie Escínu

extrakt z Pagaštanu konského

Poškodenie funkcie Pečene a Obličiek

Tromboembolická choroba²

Opuchy iného ako traumatického pôvodu

Tehotnosť a dojčenie¹.

1. J. Sýkora, A. Jančovičová; Fytofarmaká a látky rastlinného pôvodu používané na liečbu porúch periférneho a cerebrálneho prekrvenia. Ambulantná terapia, 2008, roč.6(1):42-47
2. SPC AESCIN (tbl obd 100x20 mg)

Dávkovanie

Liek

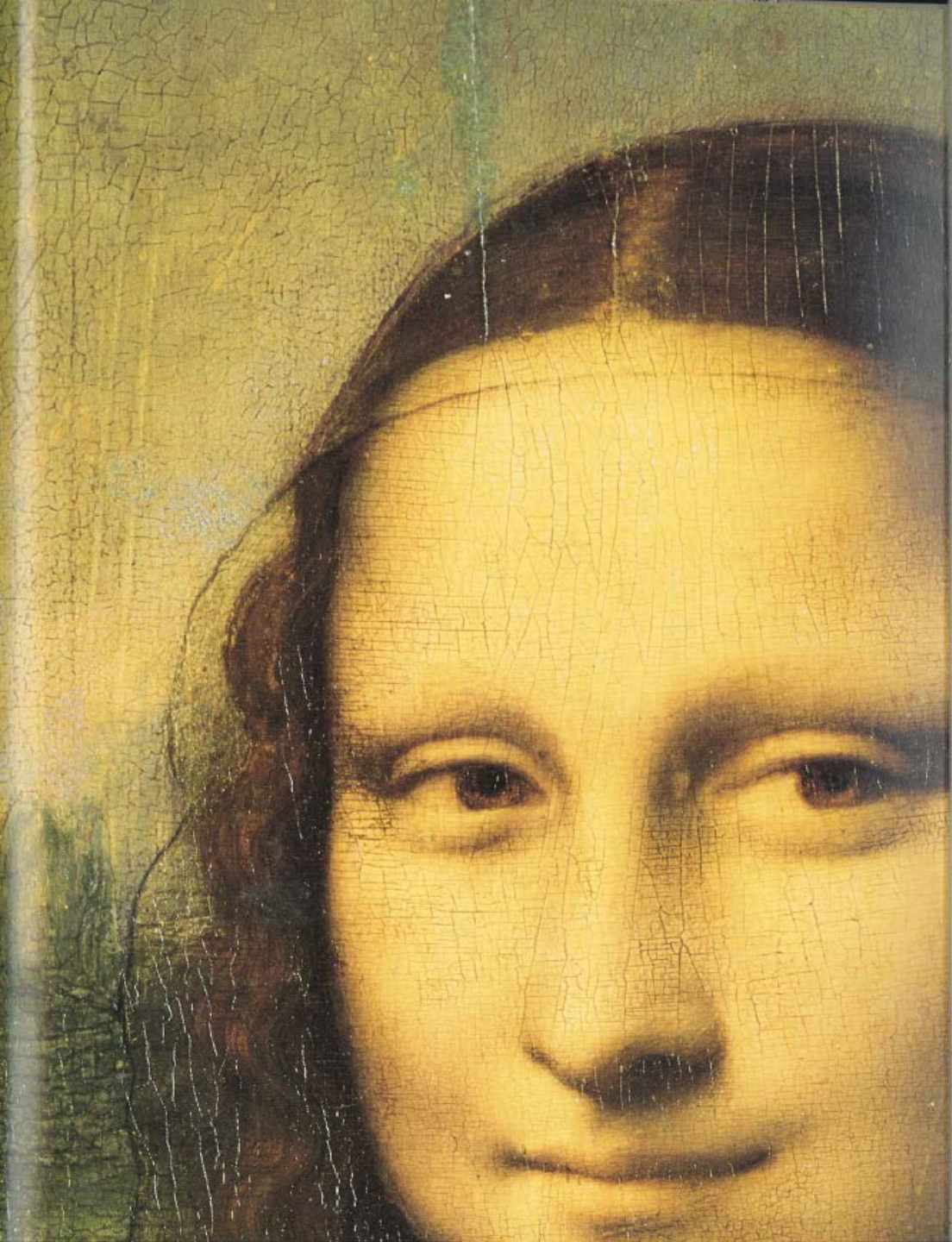
- ❖ Pri CHVO a HO **2 tbl denne**
Udržiavcia dávka
- ❖ Akútny **Hemoroidálny atak**
intenzifikovaná liečba
 - 6 tbl denne 4 dni**
 - 4 tbl denne 3 dni**
- ❖ **Epistaxa**
- ❖ **Hypermenorea**

Výživový doplnok

1 tbl denne

Súčasné problémy pri výbere a preskripcii venofarmák

- **Uprednostnenie výživových doplnkov pred účinnými liekmi overenými klinickými štúdiami (EBM)**
- Riziko nežiaducich účinkov (NÚ) pri užívaní výživových doplnkov môže prevýšiť ich benefit. **NÚ výživových doplnkov nie sú hlásené!**



**VYŽIVOVÉ
DOPLNKY
NEDOKÁŽU
NAHRADIŤ
ORIGINÁL**