



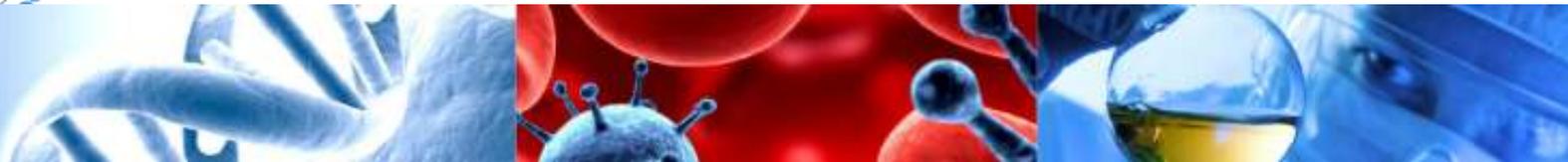
# РУП «Белмедпрепараты»

ТЕХНОЛОГИИ НА СЛУЖБЕ ЗДОРОВЬЯ

## СОВРЕМЕННЫЕ БИСФОСФОНАТЫ для лечения остеопороза

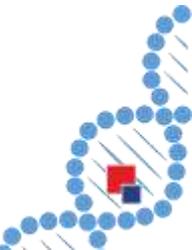
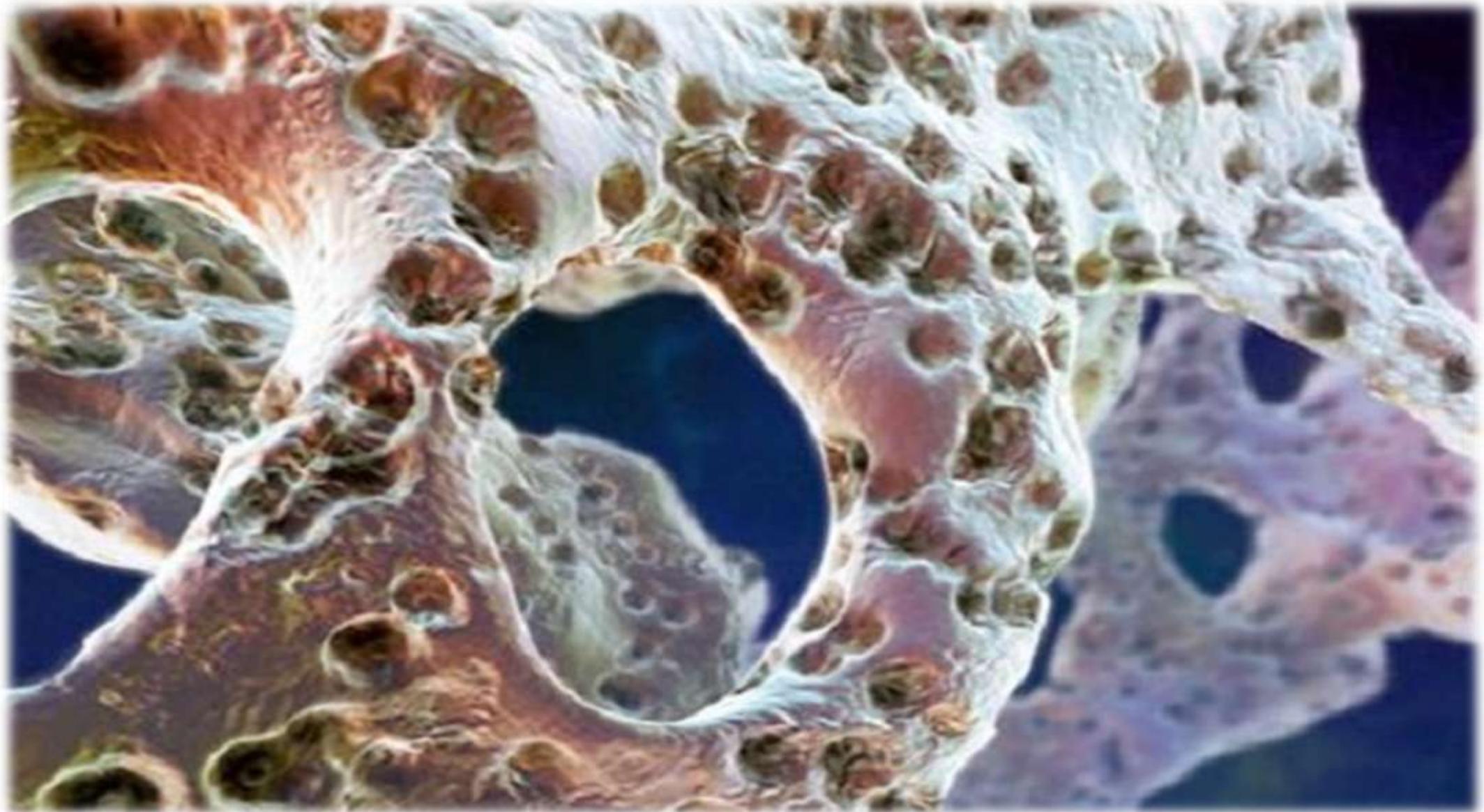
*Храповицкая Алеся Михайловна*  
*Ведущий специалист по медицинским вопросам*

 [www.belmedpreparaty.by](http://www.belmedpreparaty.by)





# ОСТЕОПОРОЗ



# ОСТЕОПОРОЗ

Здоровый  
ПОВОНОЧНИК

Тело позвонка

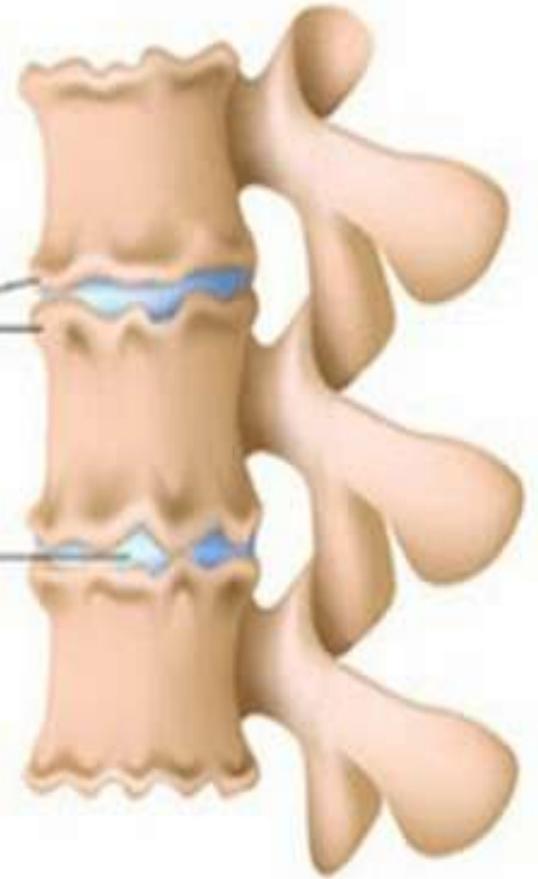
Межпозвоночный  
диск



Остеопороз  
ПОВОНОЧНИКА

Давление кости

Сужение диска





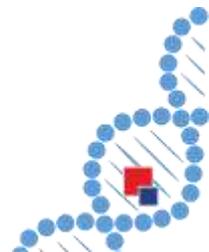
# ОСТЕОПОРОЗ



- это прогрессирующее системное заболевание, при котором поражается скелет человека, снижается плотность и нарушается структура костной ткани.

Опасность клинической картины связана с бессимптомным или мало заметным началом остеопороза, маскирующимся под остеохондроз позвоночника и артрозы суставов.

Заболевание часто диагностируется уже при наличии перелома. А переломы могут возникать при минимальной травме, поднятии тяжести.

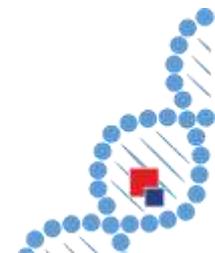


**Постклимактерический остеопороз** – связанный со снижением продукции женских половых гормонов.

**Старческий остеопороз** – связанный с общим старением и изнашиванием организма, уменьшением массы и прочности скелета после 65 лет.

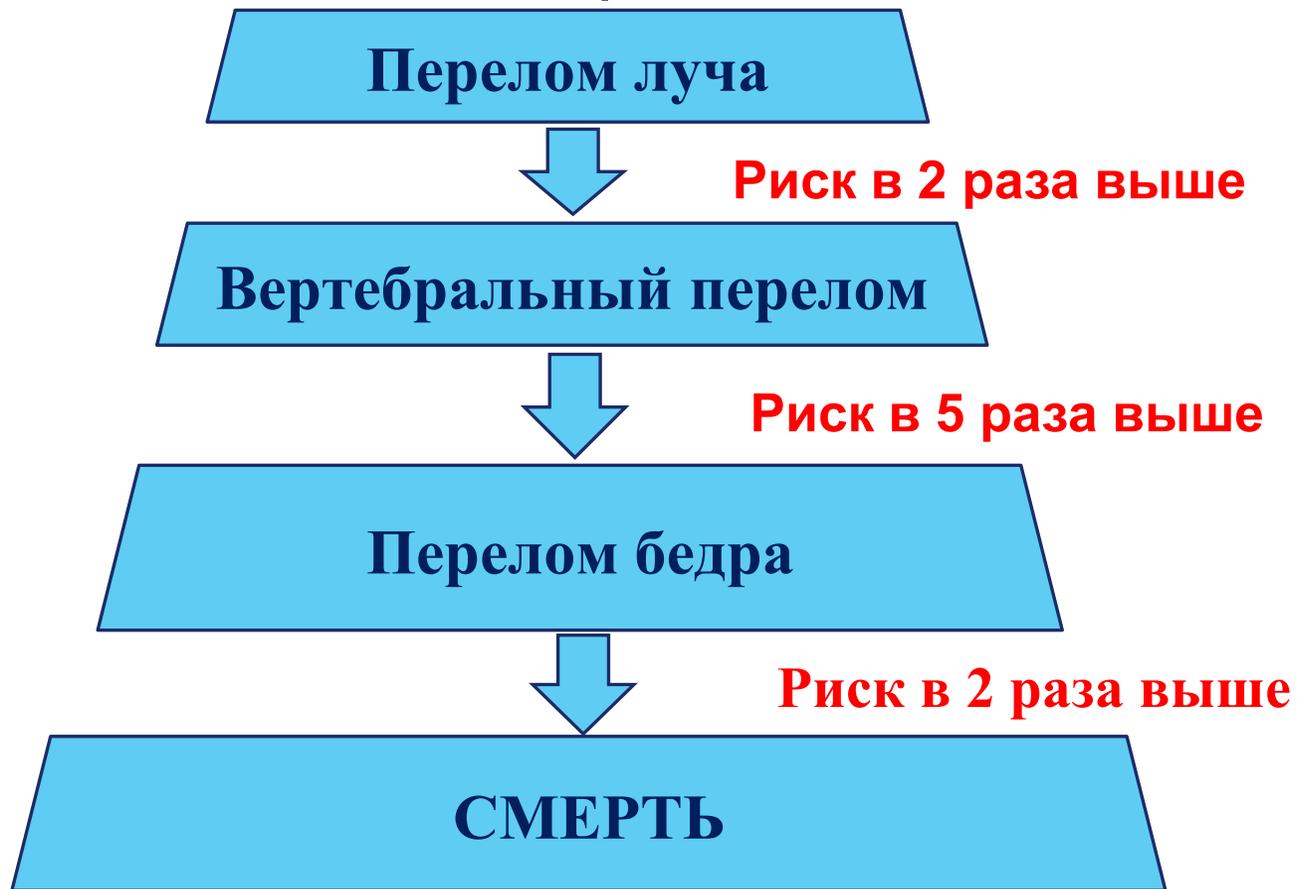
**Кортикостероидный остеопороз** – возникает при длительном применении гормонов (глюкокортикоидов).

**Вторичный остеопороз** - возникает как осложнение при хронических заболеваниях: сахарном диабете, онкологических заболеваниях, хронической почечной недостаточности, заболеваниях легких, гипертиреозе, гипотиреозе, гиперпаратиреозе, недостатке кальция, ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, хроническом гепатите, болезни Крона, длительном приеме препаратов алюминия

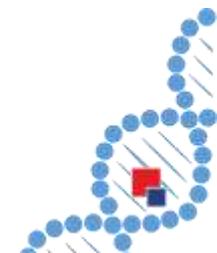




В 50-летнем возрасте у 75%,  
к 90 годам число таких переломов составляет 100%.

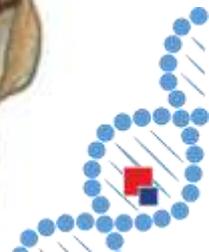


Риск смертности возрастает при наличии переломов  
любой локализации а анамнезе



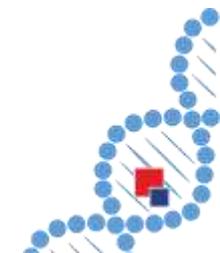
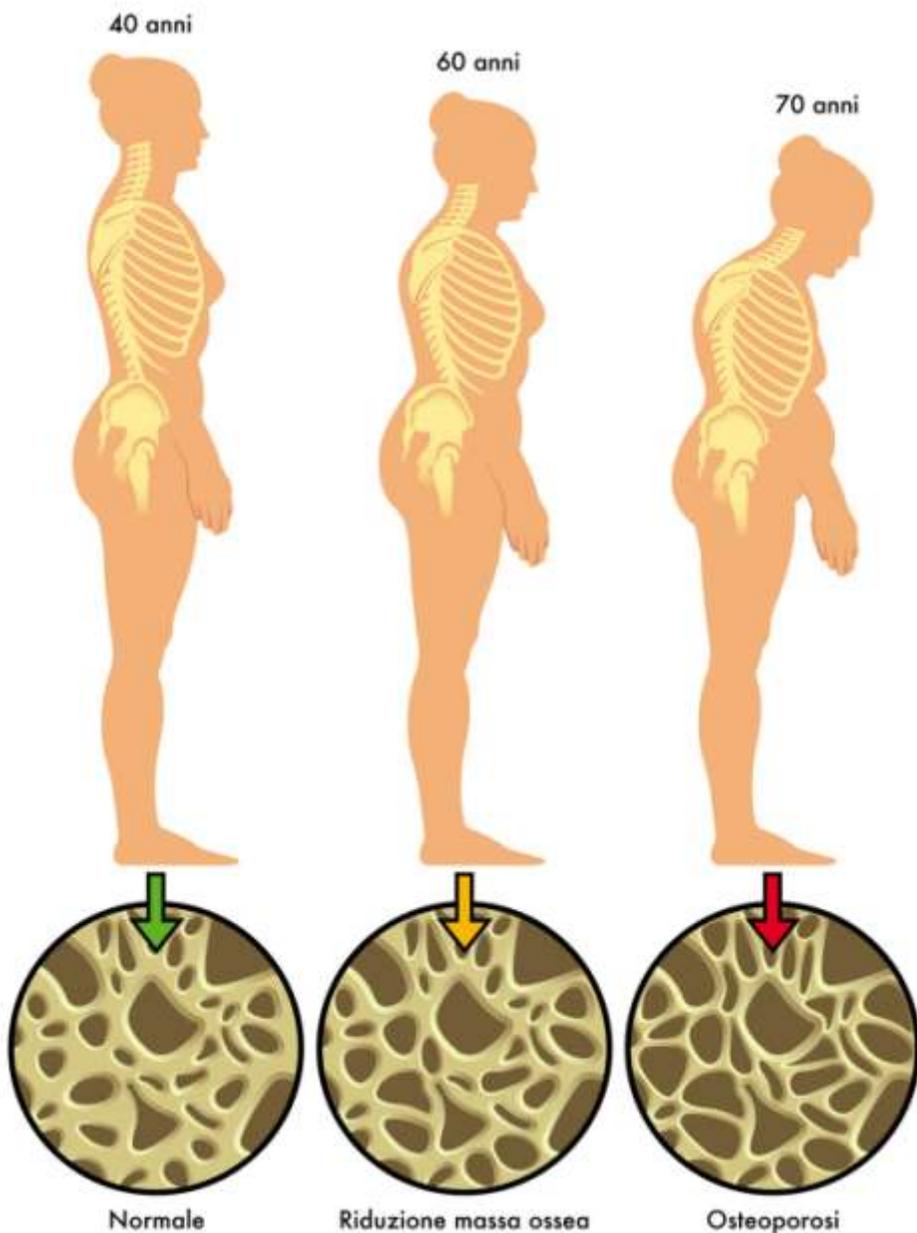
Наиболее часто встречаются **переломы тел позвонков, шейки бедра, лучевых костей**. По данным ВОЗ переломы бедренной кости ставят остеопороз на 4 место среди всех причин инвалидности и смертности. Остеопороз уменьшает ожидаемую продолжительность жизни на 12 – 20%.

Первый перелом позвоночника в 4 раза увеличивает риск повторных переломов позвоночника и в 2 раза переломов бедра. В 50-летнем возрасте у 75% людей, госпитализированных с переломами позвонков имелись признаки остеопороза, эти переломы являются низкоэнергетическими, а к 90 годам число таких переломов составляет 100%.



# Постменопаузальный остеопороз

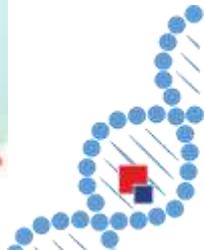
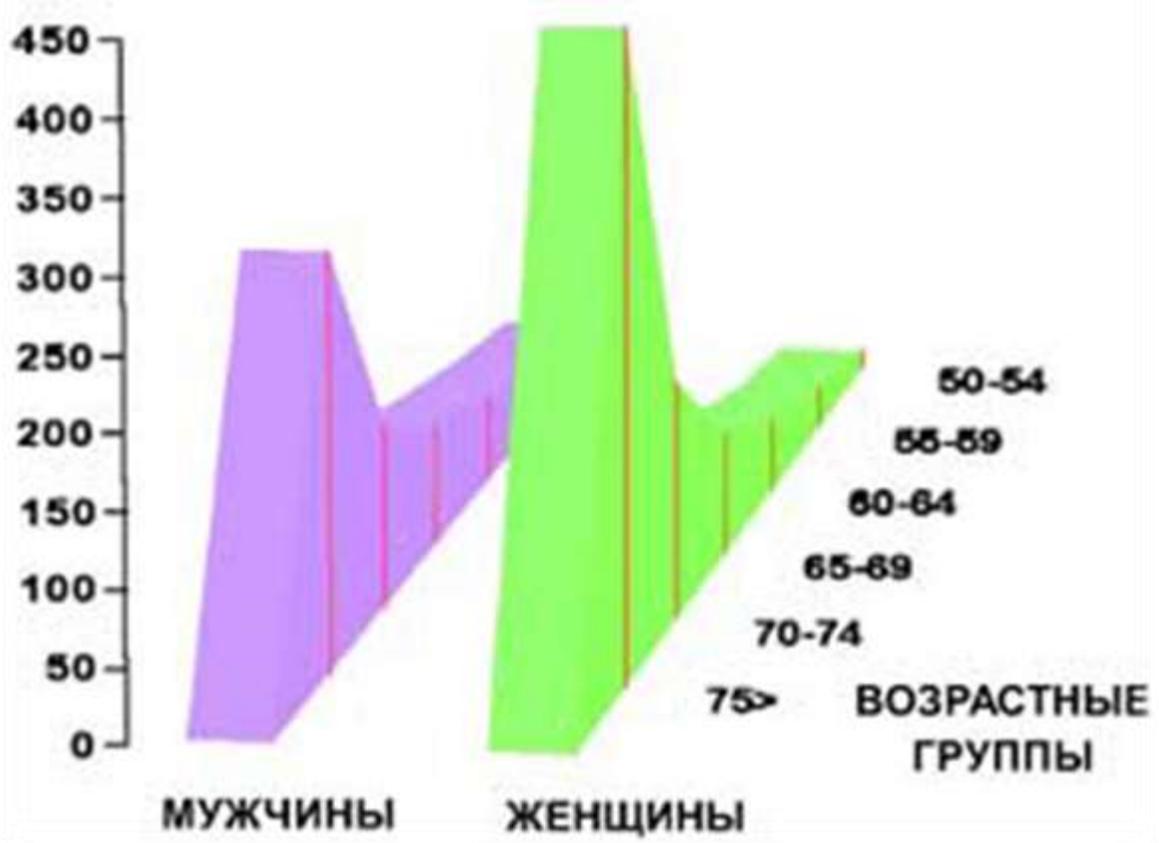
Остеопороз для женщин в зрелом возрасте становится одним из главных врагов. Постклимактерический период, или менопауза, наступает у женщины после 50-55 лет, связан со снижением гормональной функции яичников.





Перелом проксимального отдела бедра (ППОБ) является наиболее серьезным остеопоротическим переломом и в большинстве случаев происходит при падении из положения стоя, хотя в некоторых случаях может возникнуть и спонтанно.

ЧИСЛО ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРА  
(на 100 000 населения)



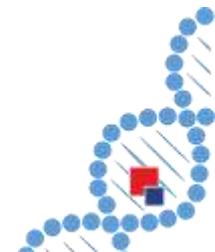
Это очень сложная проблема, которой занимаются иммунологи, ревматологи, неврологи, эндокринологи.

**Этиологическая терапия** – необходимо лечить основное заболевание, приведшее к остеопорозу.

**Патогенетическая терапия** – фармакотерапия остеопороза.

**Симптоматическая терапия** – снятие болевого синдрома.

**Для лечения остеопороза используются препараты с преимущественным подавлением костной резорбции :**  
– натуральные эстрогены, кальцитонин, бисфосфонаты,  
- препараты, стимулирующие костеобразование – соли фтора, кальция, стронция, витамин Д3, биофлавоноиды





# СОВРЕМЕННЫЕ БИСФОСФОНАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

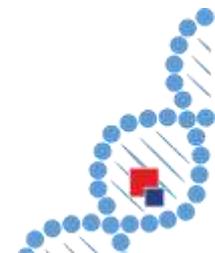
Три поколения бифосфонатов :

1-е этидронат, клодронат

2-е **алендронат**, памидронат, тилудронат

3-е ризедронат, ибандронат, **золедронат**.

Бисфосфонаты второго и третьего поколений не вызывают нарушений минерализации костной ткани или избыточного угнетения процессов костного ремоделирования. Их влияние на скелет объясняется снижением скорости ремоделирования в трабекулярной кости осевого скелета. При этом влияние на компактную кость незначительно, что обусловлено более низким метаболизмом компактной костной ткани по сравнению с губчатой. Бисфосфонаты второго и третьего поколения считаются высокоэффективными средствами лечения остеопороза.



## АЛЕНДРОНОВАЯ кислота

АЛЕНДРОНОВАЯ кислота – 70 мг (в виде натрия алендроната)

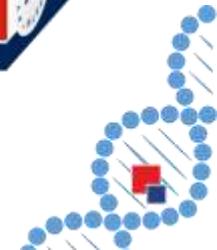


Глобальная цель лечения остеопороза

- Улучшение качества жизни больных
- Снижение риска переломов
- Повышение продолжительности активного, полноценного образа жизни.

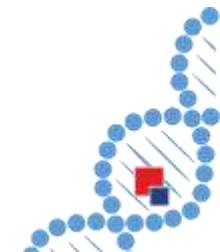
## БЕЛКЛАСТА

ЗОЛЕДРОНОВАЯ кислота – 5 мг (в виде моногидрата)



### Алендроновая кислота - это :

- снижение скорости костной резорбции уже на первом месяце лечения,
- достижение постоянного значения на 3-6 месяце терапии;
- повышение минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и большого вертела бедра,
- увеличение костной массы уже через 3 месяца после приема препарата и продолжение в течение 3 лет,
- эффективность не зависит от возраста, расы, исходной скорости метаболизма костной ткани, функции почек и применения широкого спектра лекарственных препаратов;
- прием в течение 3 лет практически в два раза снижает риск перелома позвоночника.



## таб. «Алендроновая кислота» (РУП «Белмедпрепараты»)

### Алендроновая кислота (БМП)

активное вещество:

алендроновая кислота (в виде натрия алендроната) – 70 мг;

вспомогательные вещества:

лактоза безводная,  
целлюлоза микрокристаллическая (E 460),  
кроскармеллоза натрия,  
магния стеарат (E 572).



# Сравнительный состав

## «Фосамакс» (MERCK)

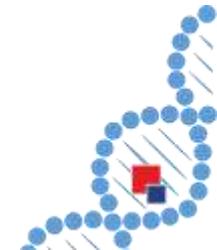
### Фосамакс (Merck)

*активное вещество:*

алендроновая кислота (в виде натрия алендроната) – 70 мг;

*вспомогательные вещества:*

лактоза безводная,  
целлюлоза микрокристаллическая (E 460),  
кроскармеллоза натрия,  
магния стеарат (E 572).





**Исследование  
Биоэквивалентности *in vivo*  
Клинический этап проведен  
на базе УЗ «4-я городская клиническая больница»  
г. Минска**

Клинический этап был проведен по дизайну **простого рандомизированного контролируемого** клинического испытания биоэквивалентности в условиях однократного перорального приема здоровыми добровольцами (испытание в параллельных группах с перекрестным дизайном) (30 человек, 24 добровольца+6 дублеров).  
Препарат характеризовался хорошей переносимостью и безопасностью.



Сравнительное изучение эквивалентности первого отечественного генерика Аллендроновая кислота, таблетки 70 мг (РУП «Белмедпрепараты») и лекарственного средства Фосамакс, таблетки 70мг, (Merck) Исследователи: Курсаков О.В.1, Дунец Л.Н. 1, Каплин А.В.2, Каплина Е.В.2, Зубкевич Л.М.2 , Рождественский Д.А.2, Трухачева Т.В.1.





## Биостатистический этап

На основании полученных данных были доказаны две гипотезы:

Гипотеза о соответствии показателей биоэквивалентности таблеток Алендроновая кислота, 70 мг (РУП «Белмедпрепараты») и таблеток Фосамакс (Merck)

Гипотеза об эквивалентности параметров скорости абсорбции таблеток Алендроновая кислота, 70 мг (РУП «Белмедпрепараты») и таблеток Фосамакс 70 мг (Merck)

**Эквивалентность ЛС Алендроновая кислота, таблетки 70 мг (РУП «Белмедпрепараты») и ЛС Фосамакс, таблетки 70 мг (Merck) была доказана**

Параметр	Алендроновая кислота (БМП)	Фосамакс (Merck)
$C_{max}$ , нг/мл	33,36±2,75	34,82 ±4,12
$T_{max}$ , ч	1,08 ±0,27	1,04 ±1,27
$AUC_7$ , нг×час/мл	113,7 ±9,33	114,8 ±7,5
$AUC_{\infty}$ , нг×час/мл	147,6 ± 16,9	150,4 ±18,2
$T_{1/2}$ , ч	2,19 ±0,45	2,4 ±0,68

Сравнительное изучение эквивалентности первого отечественного генерика Алендроновая кислота, таблетки 70 мг (РУП «Белмедпрепараты») и лекарственного средства Фосамакс, таблетки 70мг, (Merck) Исследователи: Курсаков О.В.1, Дунец Л.Н. 1, Каплин А.В.2, Каплина Е.В.2, Зубкевич Л.М.2 , Рождественский Д.А.2, Трухачева Т.В.1

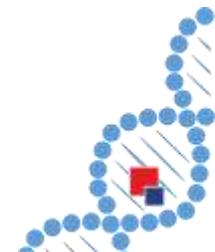




**Показания к применению**  
лечение остеопороза у женщин в постменопаузе;

профилактика развития переломов, в том числе переломов бедра и компрессионных переломов позвоночника.

**Способ применения**  
1 таблетка 1 раз в неделю



# БЕЛКЛАСТА

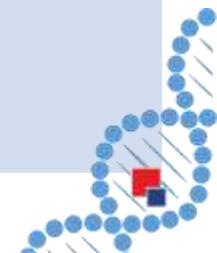
## ЗОЛЕДРОНОВАЯ кислота – 5 мг (в виде моногидрата)

Золедроновая кислота утверждена, с уровнем убедительности доказательств А, более чем в 80 странах, включая Россию, США и страны Европейского союза, как средство для лечения постменопаузального остеопороза, применяемое внутривенно однократно ежегодно.





ЦЕЛЬ	Кол-во пациентов	Результат
Изучение риска повторных переломов после перелома бедренной кости	2126 с низкоэнергетическим переломом бедра	Привело к статистически значимому снижению относительного риска вертебральных переломов (на 46%), других новых остеопоротических переломов (на 39%) и невертебральных переломов (на 27%).
Исследование с точки зрения оценки дополнительных факторов риска . Т. К. остеопению правомерно можно отнести к гериатрическим синдромам.	4761 пациент старше 65 лет и 2083 пациента старше 75 лет	Не было выявлено каких-либо различий в эффективности и переносимости золедроновой кислоты как среди мужчин, так и среди женщин.
оценить эффективность ежегодной инфузии золендроната 5 мг каждые 3 года	Более 7.500 пациентах в постклимактерическом периоде с остеопорозом.	Снижает заболеваемость переломами позвоночника на 70 % и переломами тазобедренного сустава - на 40 %.





# Средства, влияющие на структуру и минерализацию костей.

**Золедроновая кислота – это:**

**Бисфосфонаты**

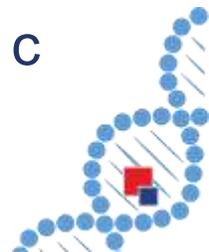
снижение риска возникновения перелома костей тазобедренного сустава на 40 % в течение 3 лет

абсолютное снижение частоты возникновения всех клинических переломов на 4,5 %, клинических переломов позвонков на 2 % и не позвоночных переломов на 2,8 %

повышение минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника, бедренной кости, шейки бедра и дистального отдела лучевой кости в течение 3 лет

снижение темпов потери роста по сравнению с группой плацебо

достоверно уменьшалось количество суток с ограниченной активностью и количество суток коечного режима из-за боли в спине и переломов по сравнению с плацебо



# БЕЛКЛАСТА

**Показания к применению:**

***Лечение остеопороза:***

в постменопаузальном периоде у женщин  
у мужчин с повышенным риском переломов, в том числе с  
недавним переломом бедра.

***Лечение остеопороза, связанного с  
долгосрочной терапией системными глюкокортикоидами:***

в постменопаузальном периоде у женщин  
у мужчин с повышенным риском переломов.

***Лечение болезни Педжета у взрослых.***

**Способ применения:**

**однократная внутривенная инфузия 5 мг - 1 раз в год**



**По рецепту врача**

## Способ применения:

однократная внутривенная инфузия 5 мг - 1 раз в год

## Важно:

Время инвазии не должно быть меньше 15 минут.

## Пациенты должны быть:

соответствующим способом гидратированы до введения препарата (особенно пожилые, получающие терапию с диуретиками; достаточный уровень кальция и витамина D.

## Для пациентов с недавними переломами:

назначают в период от 2 и более недель после заживления перелома;

дополнительно- нагрузочная доза витамина D составляет 50 000-125 000 МЕ (per os или внутримышечно) вводится до первой инвазии Белкласта.

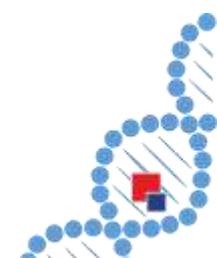
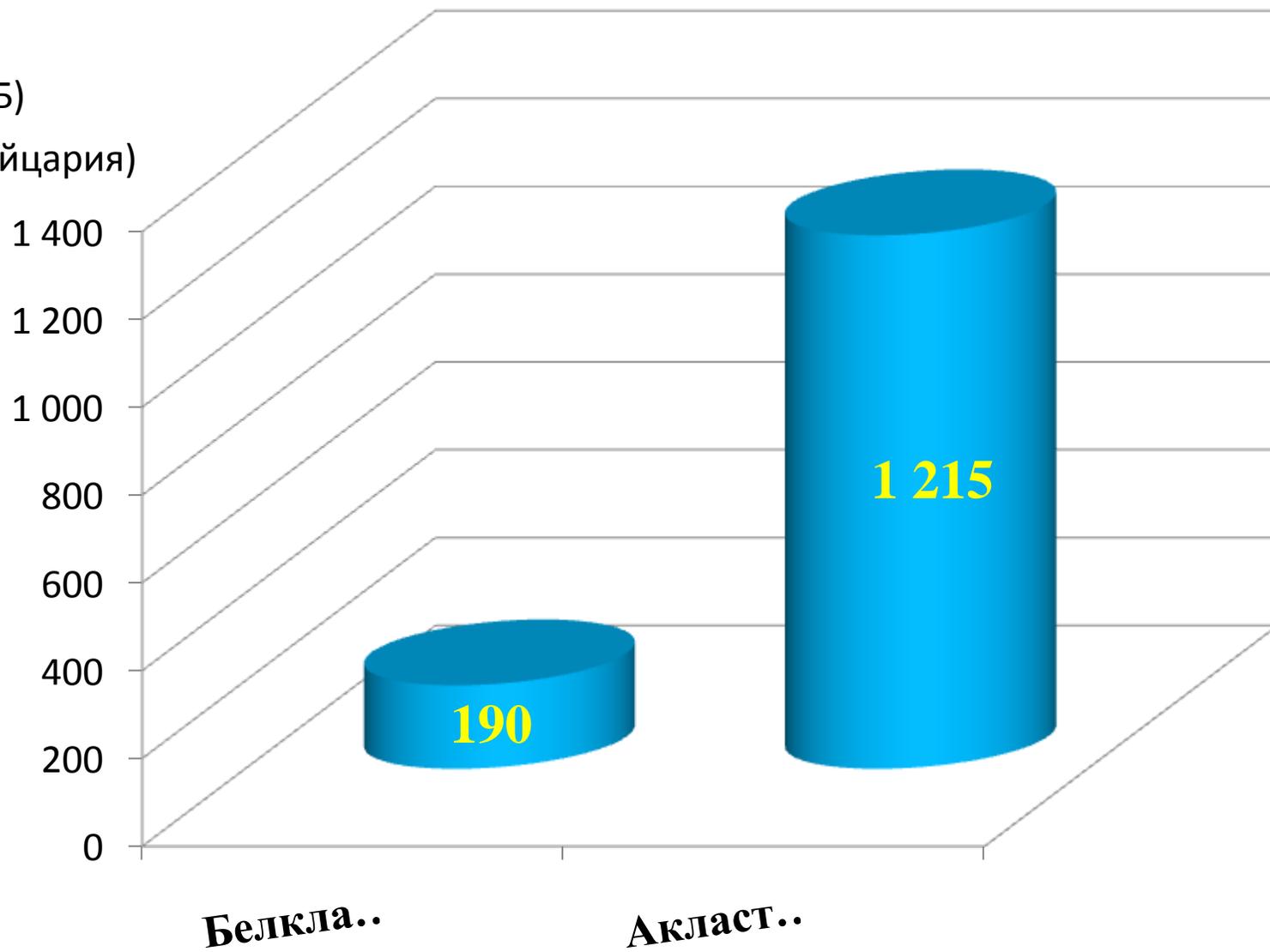




# Стоимость препаратов на основе ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ 5 мг/100 мл

**в РБ**

- Белкласта (РБ)
- Акласта (Швейцария)





## «Алендроновая кислота» и «Белкласта»

включены в:

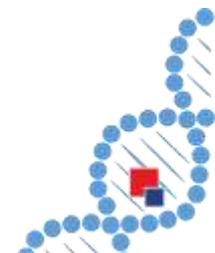
*Республиканский формуляр РБ*

*Перечень основных лекарственных средств РБ*

*Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с ревматическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения».*

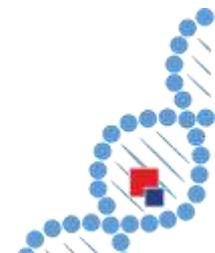
**«Алендроновая кислота» – 1 табл. per os 1 раз в неделю,**

**«Белкласта» – внутривенная инфузия 1 раз в год.**





# «Алендроновая кислота» и «Белкласта»





**Миссия предприятия –**  
обеспечить население современными и  
эффективными лекарственными средствами.

**Стратегия предприятия –** динамическое прогрессивное развитие, которое направлено на:

- расширение номенклатуры выпускаемых лекарственных средств;
- приведение существующих производств и создание новых производств в соответствии с требованиями стандартов GMP;
- освоение прогрессивных энерго- и ресурсосберегающих технологий получения субстанций и готовых лекарственных форм;
- продвижение и освоение новых рынков сбыта продукции.
- **обеспечение каждого пациента эффективными и безопасными, доступными лекарственными средствами**

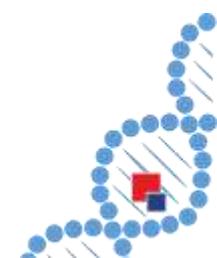




GMP



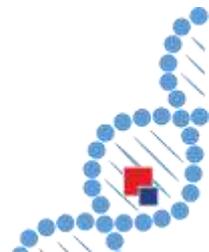
PIC/s





# Сертификация производств на соответствие требованиям Надлежащей производственной практики (GMP) – 11 производств

- жидких стерильных лекарственных средств во флаконах (цех №5)
- жидких лекарственных средств (цех №16)
- стерильных лекарственных средств в форме лиофилизированных порошков для приготовления растворов для инфузий и инъекций во флаконах и растворов для инъекций в ампулах (цех №2)
- противоопухолевых лекарственных средств (цитостатики) в форме лиофилизированных порошков для приготовления растворов для инфузий и инъекций, растворов для инъекций, концентратов для приготовления растворов для инфузий во флаконах (цех №2)
- лекарственных средств в форме таблеток и капсул (цех №6, цех №17)
- лекарственных средств в форме порошков (цех №16)
- лекарственных средств в форме стерильно расфасованных антибиотиков во флаконах (цех №18)
- лекарственных средств в преднаполненных шприцах (цех №5)
- мазей, гелей (экспериментально-производственный цех)
- готовых лекарственных форм (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций) (цех №12)





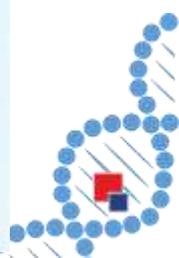
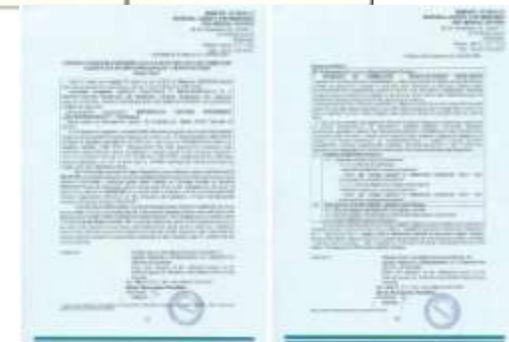
**РУП «Белмедпрепараты» сертифицировано в соответствии со стандартом GMP (Надлежащая производственная практика) и контроля качества Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/s) директив ЕС и ВОЗ**

**Украина:**

- Производство стерильных лекарственных средств в форме лиофилизированных порошков для приготовления растворов для инфузий и инъекций во флаконах и растворов для инъекций в ампулах **(цех №2)**
- Производство лекарственных средств в таблетках и капсулах **(цех №6).**

**Румыния:**

- Производство стерильных лекарственных средств в форме лиофилизированных порошков для приготовления растворов для инфузий и инъекций во флаконах и растворов для инъекций в ампулах **(цех №2)**
- Производство противоопухолевых лекарственных средств (цитостатики) в форме лиофилизированных порошков для приготовления растворов для инфузий и инъекций, растворов для инъекций, концентратов для приготовления растворов для инфузий во флаконах **(цех №2).**





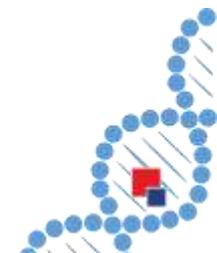
# География экспорта 27 стран

Афганистан  
Вьетнам  
Ирак  
Южная Корея  
Монголия  
Польша  
Сирия  
Уганда  
Эстония

Йемен  
Грузия  
Корея (КНДР)  
Литва  
Пакистан  
Саудовская Аравия  
США  
Швеция  
Украина

Россия  
Азербайджан  
Армения  
Казахстан  
Кыргызстан  
Молдова  
Таджикистан  
Туркменистан  
Узбекистан

Более 450 регистрационных удостоверений





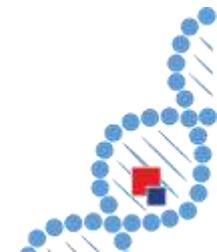
## Приоритетные фармако-терапевтические направления в номенклатуре:

- ❑ Средства для лечения **сахарного диабета**
- ❑ Современные лекарственные средства для лечения **онкологических заболеваний**
- ❑ Средства **антибактериальной терапии**,  
в т. ч. средства для лечения **туберкулеза**
- ❑ Средства для лечения **сердечно-сосудистых заболеваний**;
- ❑ Средства для **офтальмологии**;
- ❑ Средства для лечения **опорно-двигательного аппарата**; нестероидные противовоспалительные средства и др.



**2006 – 2017**

**50 оригинальных и инновационных лекарственных средств  
Более 250 товарных знаков и более  
70 действующих патентов.**





**Спасибо за  
внимание!**



[www.belmedpreparaty.by](http://www.belmedpreparaty.by)



**РУП «Белмедпрепараты»**