

BIOEQUIVALENCE STUDIES OF FARABI PHARMACEUTICAL PRODUCTS

**مطالعات همسنگی زیستی محصولات  
شرکت داروسازی فارابی**

محمد بن عبد الله  
صلى الله عليه وسلم



## شرکت داروسازی فارابی

شرکت داروسازی فارابی (سهامی عام) بزرگترین و مدرنترین مجتمع داروسازی کشور است که بمنظور تولید انبوه فرآورده‌های دارویی آنتی بیوتیک احداث و در دیماه سال ۱۳۷۱ مورد بهره برداری قرار گرفته است .

این مجتمع با مساحتی بالغ بر ۴۰ هزار متر مربع و در زمینی به وسعت ۴۰ هکتار در دامنه کوههای جنوبی شهر زیبا و تاریخی اصفهان بنا شده است .

این مجتمع تولید کننده انواع فرآورده های دارویی آنتی بیوتیک خوراکی از گروه بتالاکتام (پنی سیلین و سفالوسپورین ) است که سالیانه ۱،۲۰۰،۰۰۰،۰۰۰ عدد کپسول ، ۴۵،۰۰۰،۰۰۰ شیشه سوسپانسیون خشک و ۳۶۰،۰۰۰،۰۰۰ عدد قرص پوشش دار تولید می نماید.شرکت داروسازی فارابی با تهیه مواد اولیه مورد نیاز خود از معتبرترین تولید کنندگان جهان و با رعایت قوانین cGMP و با مراعات ضوابط WHO در ساخت و کنترل داروها و همچنین بر اساس استانداردهای بین المللی BP,USP و EP بهترین محصولات دارویی آنتی بیوتیک را با اثر بخشی کلینیکی مطلوب تولید و عرضه می نماید.

همچنین نظامهای مدیریتی مدیریت کیفیت ISO 9001 ، مدیریت زیست محیطی ISO 14001 و مدیریت ایمنی و بهداشت حرفه ای OHSAS 18001 با دریافت گواهینامه های مربوطه از مؤسسه MIC انگلستان در این شرکت استقرار یافته است .

## مطالعات همسنگی زیستی محصولات (بیواکیوالانسی)

انجام مطالعات همسنگی زیستی (بیواکیوالانسی) متد اصلی و رایج در اروپا، امریکا و بسیاری از کشورهای دیگر جهان جهت اثبات کیفیت محصولات دارویی می باشد. تستهای اصلی ثابت کننده بیواکیوالانسی بودن داروها عبارتند از: ارزیابی فراهمی زیستی و فارماکوکینتیک در داوطلبین و حیوانات، تستهای مقایسه ای کلینیکی و ارزیابی حلالیت. انتخاب روش انجام تست به عواملی چون شکل، خصوصیات فیزیکی و شیمیایی، میزان اهمیت اندیکاسیون، خصوصیات فارماکولوژی دارو و فاکتورهای دیگر بستگی دارد. داروها در این مطالعات با داروهای تجارتي مرجع مقایسه می شوند. با انجام مطالعات ویژه، می توان مطمئن بود که یک داروی بیواکیوالانت (همسنگ) در سیر درمان شبیه داروی مرجع (original) عمل خواهد کرد.

### چگونه مطالعات بیواکیوالانسی انجام می شود؟

مطالعات بیواکیوالانسی، میزان برابری فراورده مورد نظر را با فرآورده مرجع (که معمولاً نخستین فرآورده ای است که از آن دارو به بازار جهانی عرضه شده است) از نظر پارامترهای اصلی فارماکوکینتیک در *In vivo* تعیین می نماید. موقعی که فراهمی زیستی (Bioavailability) ماده (یا مواد) دارویی در فرآورده های تولید شده یکسان باشد، آنها را فرآورده های دارویی همسنگ می گویند. پارامترهای مورد ارزیابی که در این مطالعات بکار گرفته می شوند شامل موارد زیر می باشند:

– مقدار، درصد و سرعت جذب

– حداکثر غلظت خونی دارو و زمان رسیدن به این غلظت ( $C_{max}$  ,  $T_{max}$ )

– نحوه توزیع دارو در بافتها و مایعات بدن

– نوع و سرعت دفع و پارامترهای مرتبط دیگر وابسته به موارد بالا

همچنین مطالعات دقیقتر و پیچیده تر بیواکیوالانسی می تواند جهت اثبات همسنگی

درمانی دارو (therapeutic equivalence) مورد توجه قرار گیرد. وقتی که یک دارو با داروی مرجع از نظر In vitro همسنگ است، جهت بررسی همسنگی درمانی (therapeutic equivalence) در داوطلبین انسانی آزمایش می‌شود. این داروها با دوز، شکل دارویی و تعداد دفعات یکسان با داروی مرجع (original) به این داوطلبین تجویز می‌گردد.

#### چه موقع تستهای بیواکیوالانسی انجام می‌شود؟

تایید بیواکیوالانسی داروها معمولاً در مرحله ثبت (registration) انجام می‌شود. اکثر داروها، مراحل تستهای بیواکیوالانسی را در مراکز مختلف کلینیکی مجهز به وسایل لازم می‌گذرانند. تستهای بیواکیوالانسی اهمیت زیادی از نظر تضمین همسنگی درمانی داروی مورد نظر و داروهای مرجع (original) دارند.

#### اگر یک دارو با داروی مرجع (original) همسنگ نباشد، چه اتفاقی رخ می‌دهد؟

واژه غیر همسنگی بیولوژیکی (biological non-equivalence) به این معنا است که دوزهای برابر از یک دارو با شکل دارویی یکسان و ساخت شرکت‌های مختلف، فارماکوکینتیک یکسانی در مصرف‌کنندگان ایجاد نمی‌کنند. واژه غیرهمسنگی درمانی (therapeutic non-equivalence) اشاره به این مطلب است که داروی مورد مقایسه و داروی مرجع (original) آثار متفاوتی بر روی بدن انسان ایجاد می‌کنند.

#### چه فاکتورهایی باعث غیرهمسنگ بودن داروها می‌شود؟

- ۱- خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد فعال (مانند درجه پراکنده شدن و ...)
- ۲- مواد کمکی
- ۳- تکنولوژی روش تهیه

درمانی دارو (therapeutic equivalence) مورد توجه قرار گیرد. وقتی که یک دارو با داروی مرجع از نظر In vitro همسنگ است، جهت بررسی همسنگی درمانی (therapeutic equivalence) در داوطلبین انسانی آزمایش می‌شود. این داروها با دوز، شکل دارویی و تعداد دفعات یکسان با داروی مرجع (original) به این داوطلبین تجویز می‌گردد.

#### چه موقع تستهای بیواکیوالانسی انجام می‌شود؟

تایید بیواکیوالانسی داروها معمولاً در مرحله ثبت (registration) انجام می‌شود. اکثر داروها، مراحل تستهای بیواکیوالانسی را در مراکز مختلف کلینیکی مجهز به وسایل لازم می‌گذرانند. تستهای بیواکیوالانسی اهمیت زیادی از نظر تضمین همسنگی درمانی داروی مورد نظر و داروهای مرجع (original) دارند.

#### اگر یک دارو با داروی مرجع (original) همسنگ نباشد، چه اتفاقی رخ می‌دهد؟

واژه غیر همسنگی بیولوژیکی (biological non-equivalence) به این معنا است که دوزهای برابر از یک دارو با شکل دارویی یکسان و ساخت شرکت‌های مختلف، فارماکوکینتیک یکسانی در مصرف‌کنندگان ایجاد نمی‌کنند. واژه غیرهمسنگی درمانی (therapeutic non-equivalence) اشاره به این مطلب است که داروی مورد مقایسه و داروی مرجع (original) آثار متفاوتی بر روی بدن انسان ایجاد می‌کنند.

#### چه فاکتورهایی باعث غیرهمسنگ بودن داروها می‌شود؟

- ۱- خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد فعال (مانند درجه پراکنده شدن و ...)
- ۲- مواد کمکی
- ۳- تکنولوژی روش تهیه

- ۴- شرایط نگهداری  
۵- بسته بندی (شیشه ، پلاستیک ، کاغذ)

این تفاوتها می تواند طریقه و میزان حل شدن و جذب شدن دارو توسط بدن را تحت تأثیر قرار دهد. داروهای با محتوای شیمیایی یکسان می توانند آثار بسیار متفاوتی بر بدن داشته باشند. بعنوان مثال در دهه ۱۹۷۰ ، چندین دارو که حاوی ماده موثره مشابه اما تولید شده در شرکتهای متفاوت بودند، بصورت قرص و در دوزهای یکسان تجویز شدند و به علت اثر متفاوت درمانی در بیماران مورد قبول واقع نشدند. بهر حال جانسین شدن یک دارو با مشابه خود فقط از نظر اجزا و مواد موجود در فرمولاسیون و بدون گذراندن تستهای بیواکیوالانسی، غیر قابل قبول است. شرکتهای داروسازی باید در مورد مواد افزودنی مورد استفاده دقیق تر باشند زیرا این مواد می توانند اثر بخشی دارو را تحت تاثیر قرار دهند. امور مربوط به فرآیند تولید مانند گراندوله کردن مواد و پرس قرص و یا تفاوتهای موجود در وسایل تولید دارو و مواد بسته بندی هم باید مورد توجه قرار گیرند، زیرا این عوامل می توانند در فرآورده نهایی باعث تفاوتهای درمانی شوند.

#### **مطالعات همسنگی زیستی محصولات (بیواکیوالانسی) در شرکت داروسازی فارابی**

یکی از اهداف اصلی و مهم شرکت داروسازی فارابی توجه مستمر به سطح کیفی تولیدات خود می باشد. مطالعات همسنگی زیستی یکی از شاخصهای مورد نظر در این خصوص بوده و در این راستا محصولات تولیدی شرکت توسط مراکز مستقل دانشگاهی از نظر همسنگی زیستی مورد مطالعه قرار گرفته است که نتایج آن بطور خلاصه در این مجموعه ارائه گردیده است .

این نتایج نشان دهنده همسنگ بودن محصولات تولیدی شرکت داروسازی فارابی با داروهای مرجع می باشد.

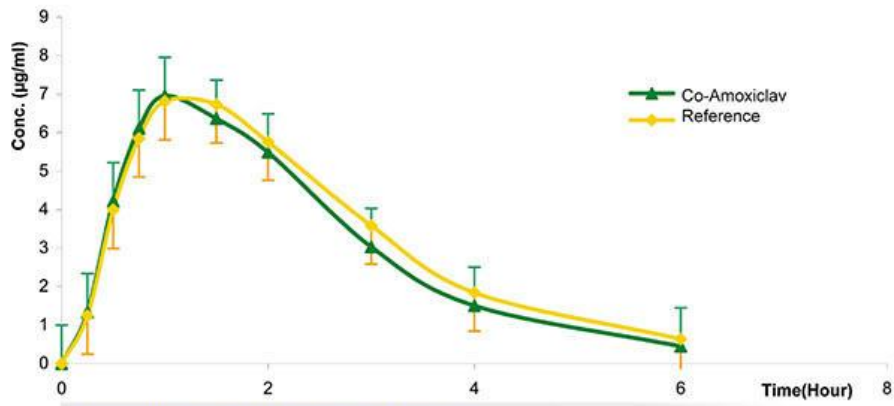


نام محصول : سوسپانسیون کو-آموکسی کلاو ۱۵۶ میلی گرم

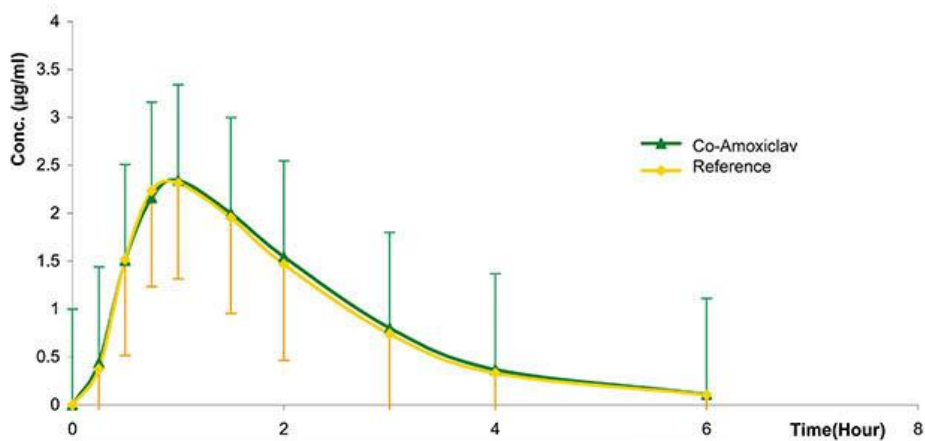
مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : کو-آموکسی کلاو ۱۵۶ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۴ نفر مرد سالم



Amoxicillin's Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Co-Amoxiclav 156 Suspensions

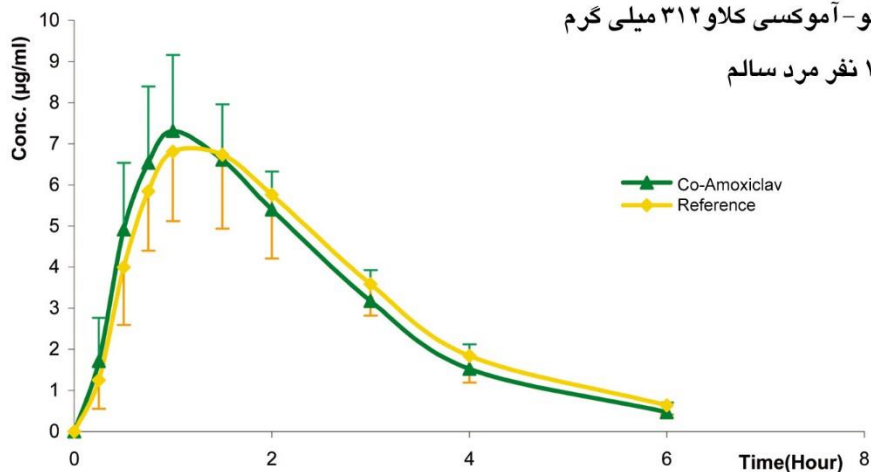


Clavulanic Acid's Blood Profiles (with 125 mg)  
in Bioequivalence Study of Co-Amoxiclav 156 Suspensions

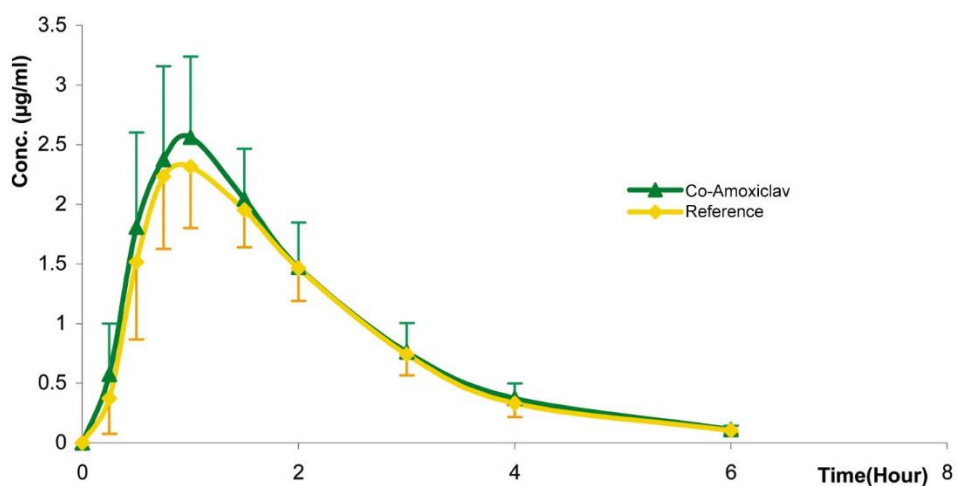




نام محصول : سوسپانسیون کو-آموکسی کلاو ۳۱۲ میلی گرم  
 مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
 فرمول مرجع : کو-آموکسی کلاو ۳۱۲ میلی گرم  
 تعداد داوطلب : ۱۴ نفر مرد سالم



Amoxicillin's Blood Profiles (with 500 mg)  
 in Bioequivalence Study of Co-Amoxiclav 312 Suspensions



Clavulanic Acid's Blood Profiles (with 125 mg)  
 in Bioequivalence Study of Co-Amoxiclav 312 Suspensions



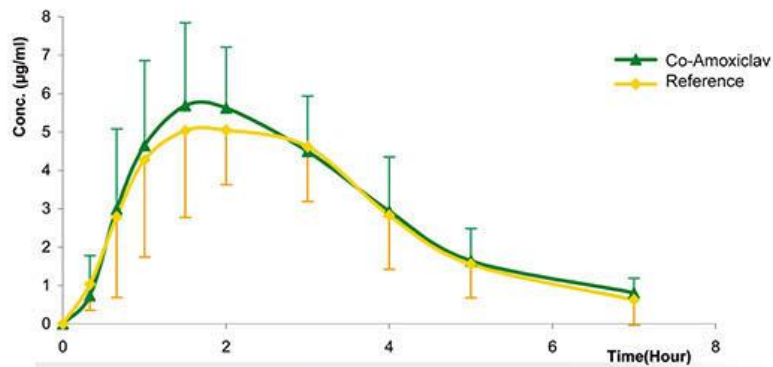


نام محصول : قرص کو-آموکسی کلاو ۶۲۵ میلی گرم

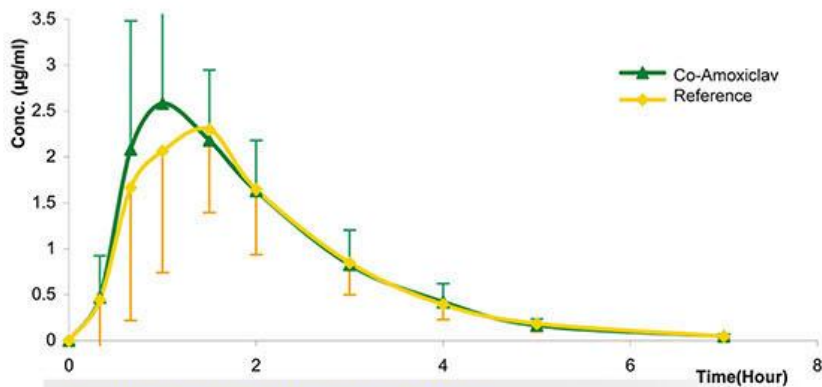
مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : کو-آموکسی کلاو ۶۲۵ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۲ نفر مرد سالم



Amoxicillin's Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Co-Amoxiclav 625 Tablets



Clavulanic Acid's Blood Profiles (with 125 mg)  
in Bioequivalence Study of Co-Amoxiclav 625 Tablets

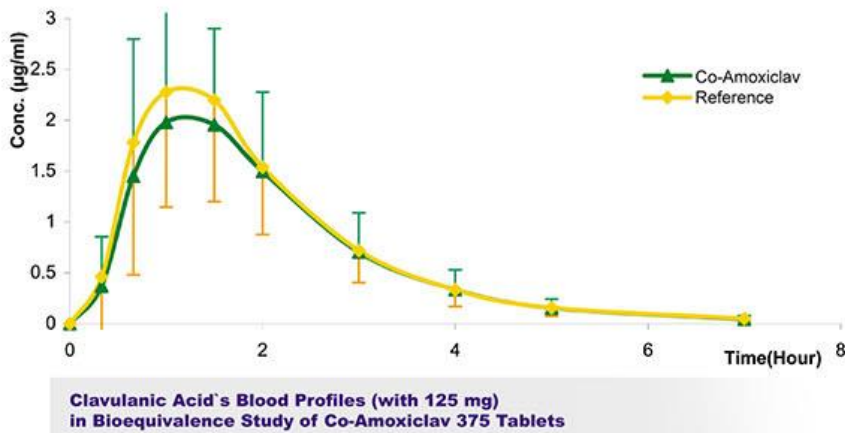
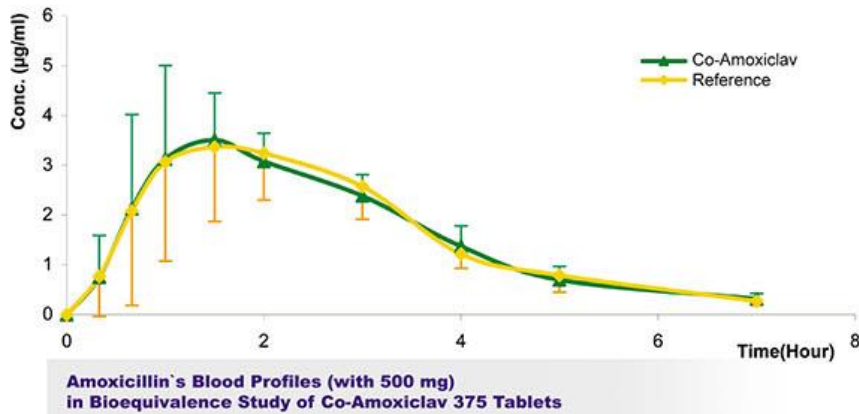


نام محصول : قرص کو-آموکسی کلاو ۳۷۵ میلی گرم

مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

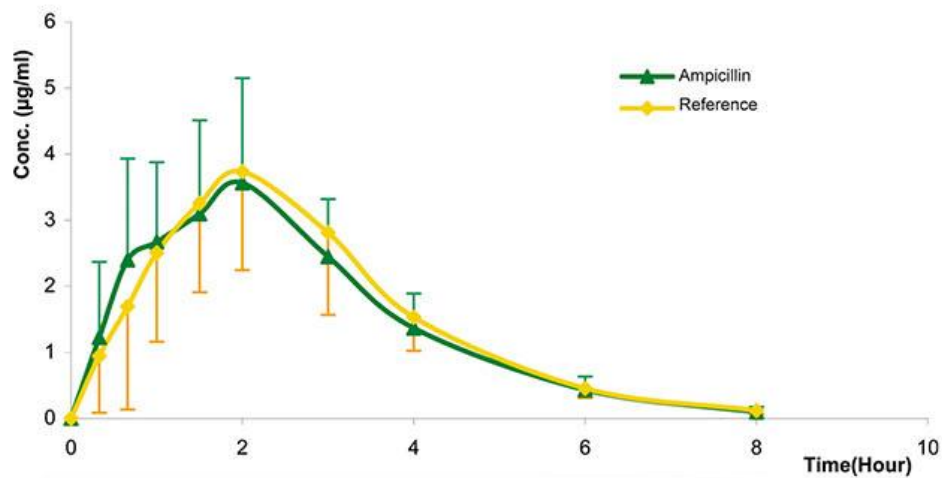
فرمول مرجع : کو-آموکسی کلاو ۳۷۵ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۴ نفر مرد سالم





**نام محصول :** سوسپانسیون آمپی سیلین ۱۲۵ میلی گرم  
**مسئول تحقیق :** دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
**فرمول مرجع :** آمپی سیلین ۲۵۰ میلی گرم  
**تعداد داوطلب :** ۱۳ نفر مرد سالم



**Ampicillin Blood Profiles (with 500 mg)  
 in Bioequivalence Study of Ampicillin 125 Suspensions**

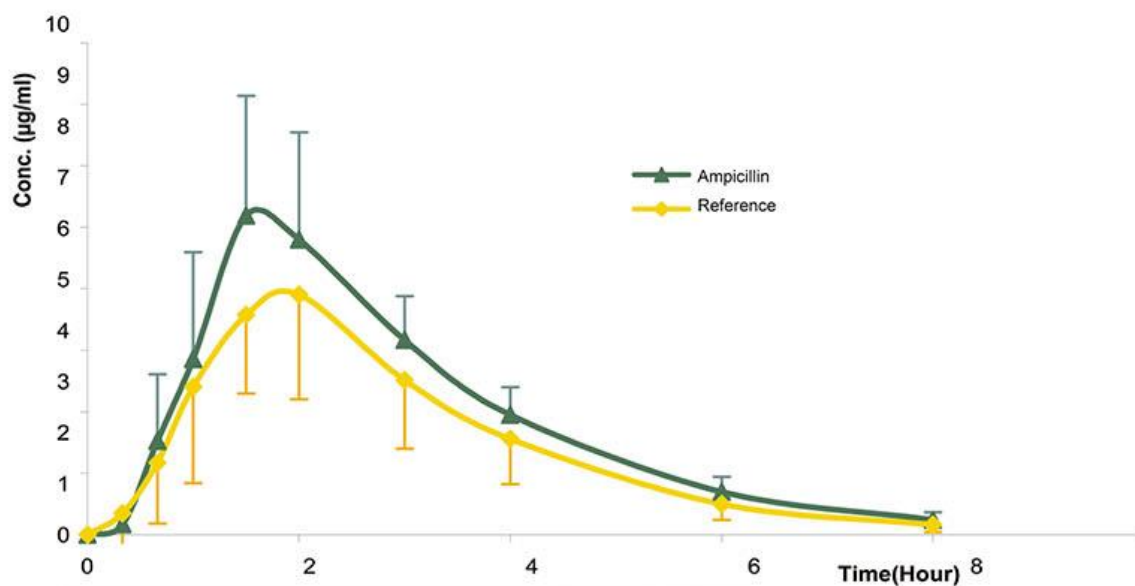


نام محصول: کپسول آمپی سیلین ۵۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق: دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع: آمپی سیلین ۵۰۰ میلی گرم

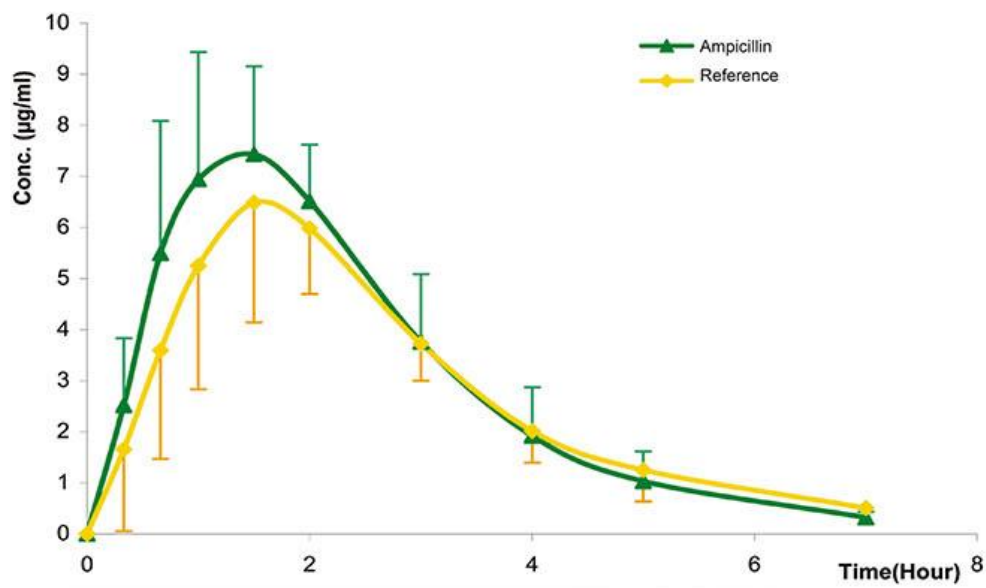
تعداد داوطلب: ۱۳ نفر مرد سالم



Ampicillin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Ampicillin Capsules



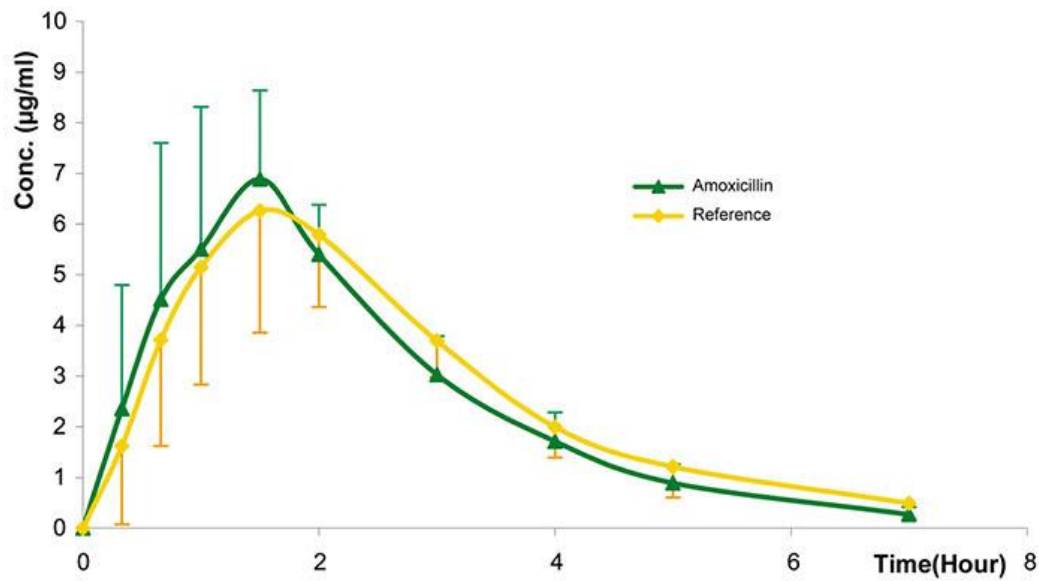
نام محصول : سوسپانسیون آموکسی سیلین ۲۵۰ میلی گرم  
 مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
 فرمول مرجع : آموکسی سیلین ۲۵۰ میلی گرم  
 تعداد داوطلب : ۱۳ نفر مرد سالم



Amoxicillin Blood Profiles (with 500 mg)  
 in Bioequivalence Study of Amoxicillin 250 Suspensions



**نام محصول** سوسپانسیون آموکسی سیلین ۱۲۵ میلی گرم  
**مسئول تحقیق** دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
**فرمول مرجع** آموکسی سیلین ۱۲۵ میلی گرم  
**تعداد داوطلب** ۱۴ نفر مرد سالم



**Amoxicillin Blood Profiles (with 500 mg)  
 in Bioequivalence Study of Amoxicillin 125 Suspensions**

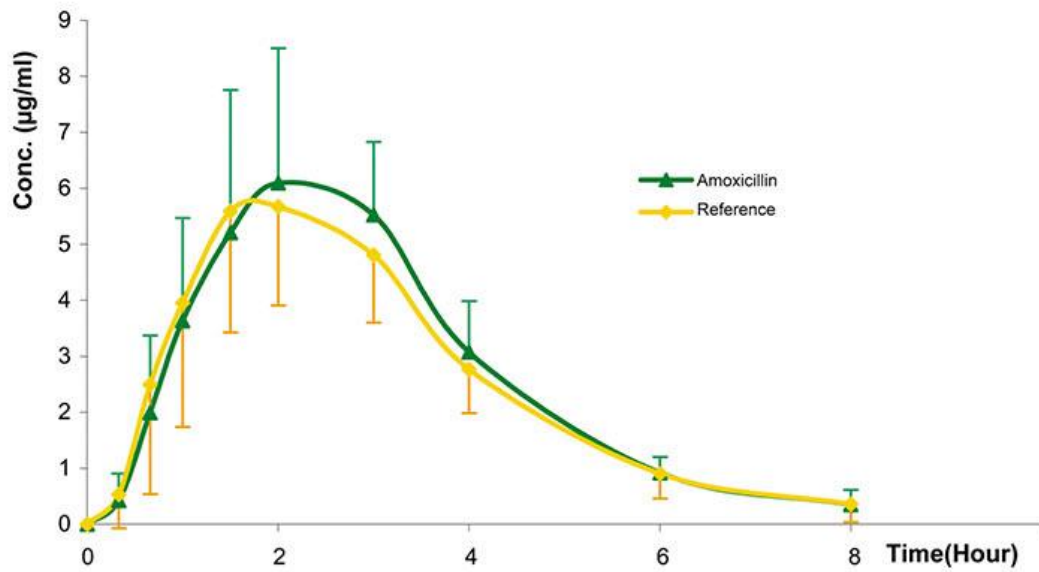


نام محصول : کپسول آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۸ نفر مرد سالم



Amoxicillin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Amoxicillin Capsules



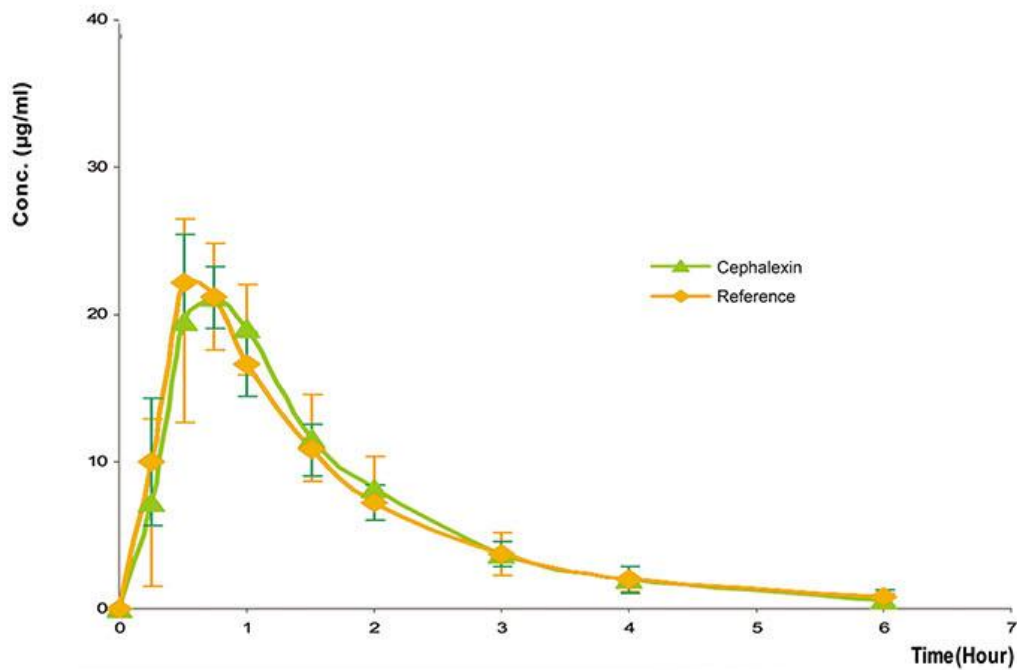


نام محصول : سوسپانسیون سفالکسین ۲۵۰ میلی گرم

مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : سفالکسین ۲۵۰ میلی گرم

تعداد : ۱۴ نفر مرد سالم



Cephalexin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Cephalexin 250 Suspensions

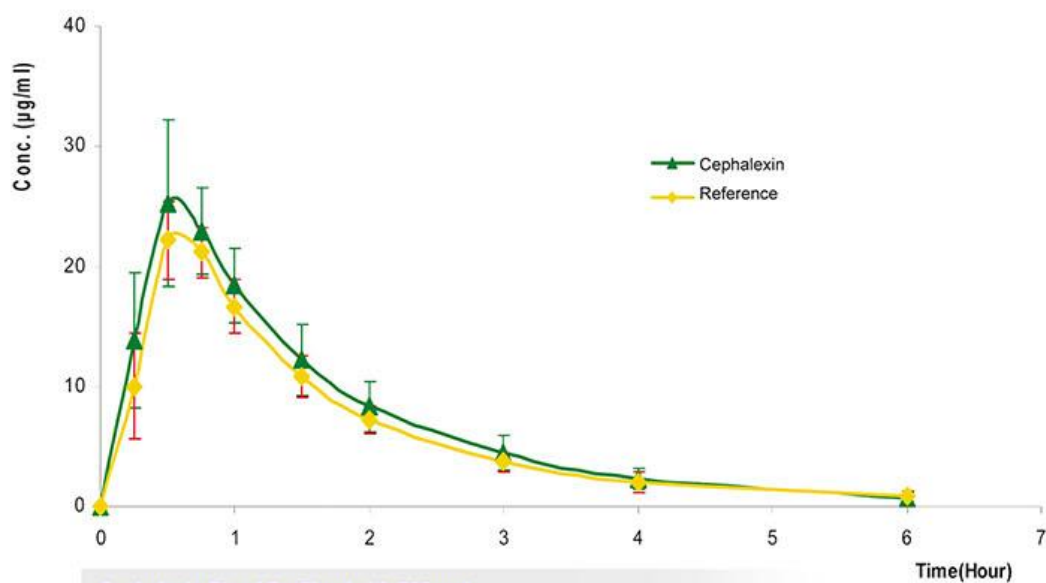


نام محصول : سوسپانسیون سفالکسین ۱۲۵ میلی گرم

مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : سفالکسین ۱۲۵ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۴ نفر مرد سالم



Cephalixin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Cepalexin 125 Suspensions

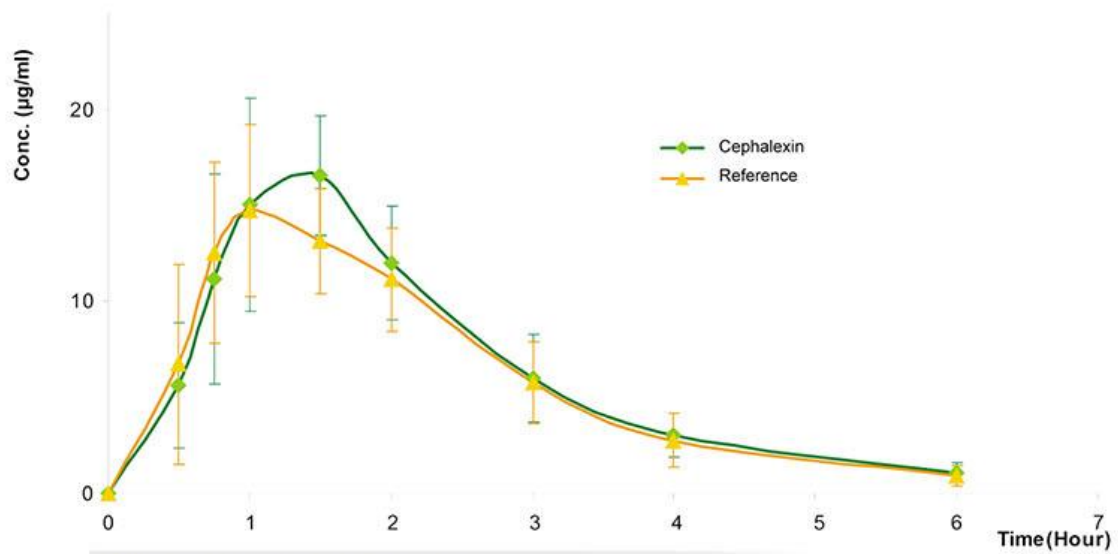


نام محصول: کیسول سفالکسین ۵۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق: دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع: سفالکسین ۵۰۰ میلی گرم

تعداد داوطلب: ۱۳ نفر مرد سالم



Cephalexin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Cephalexin Capsules

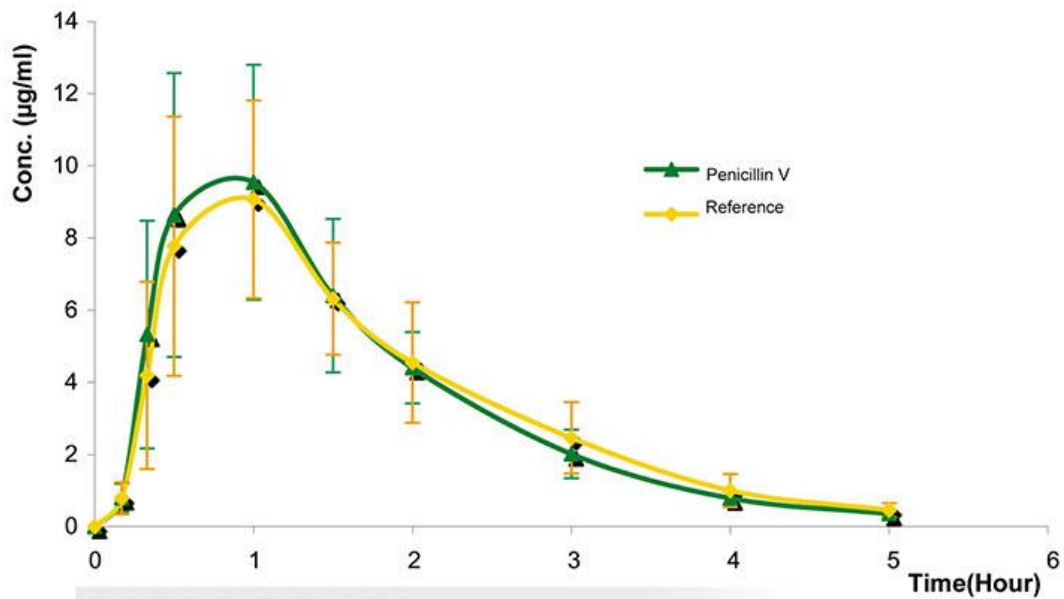


نام محصول: قرص پنی سیلین وی ۵۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق: دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع: پنی سیلین وی ۵۰۰ میلی گرم

تعداد داوطلب: ۱۳ نفر مرد سالم



Penicillin V Blood Profiles (with 1 g)  
in Bioequivalence Study of Penicillin V Tablets

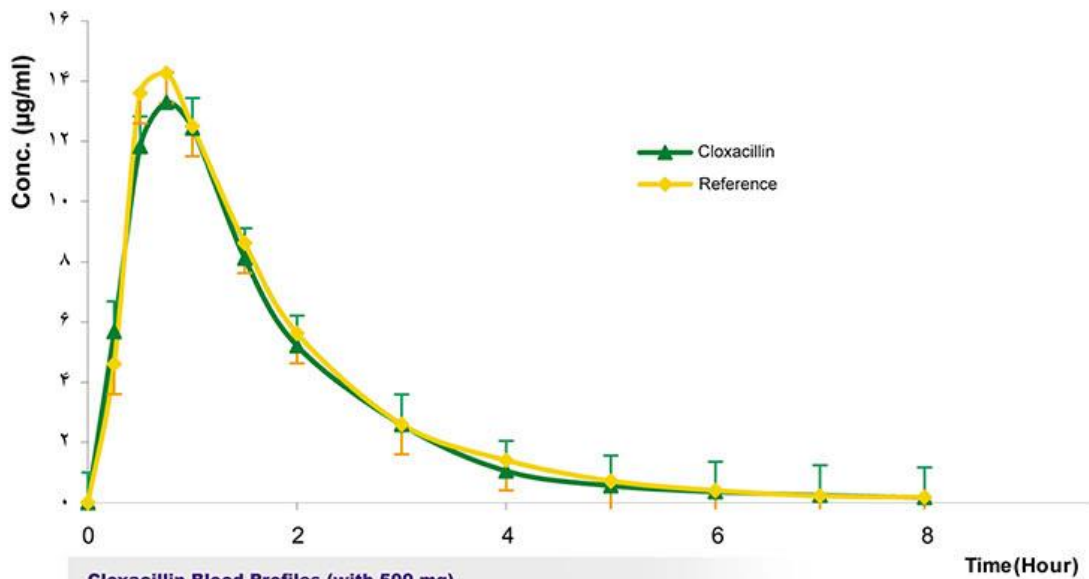


نام محصول : سوسپانسیون کلوکساسیلین ۱۲۵ میلی گرم

مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : کلوکساسیلین ۱۲۵ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۴ نفر مرد سالم



Cloxacillin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Cloxacillin 125 Syrups

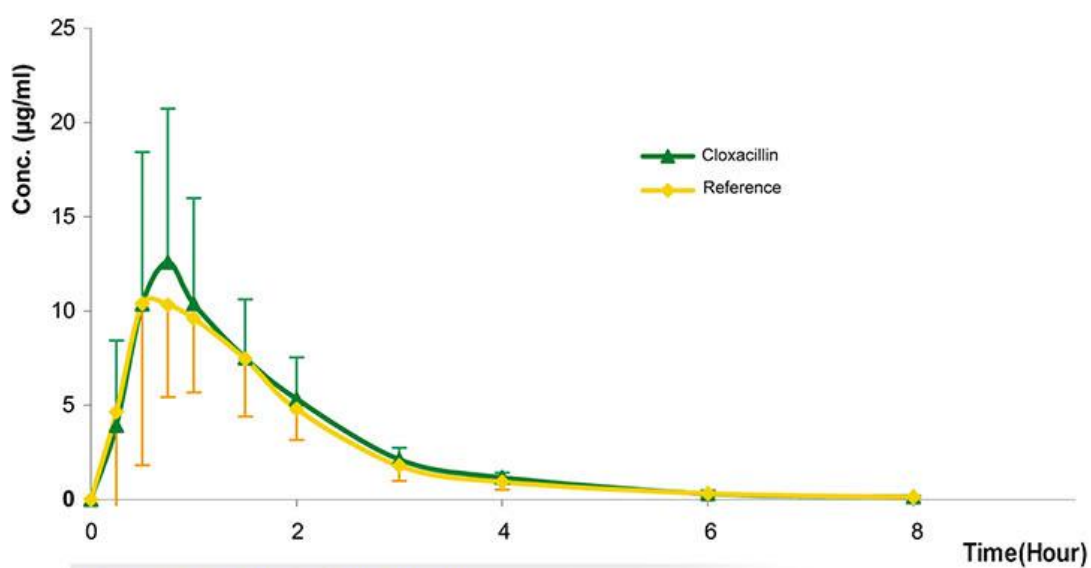


نام محصول: کپسول کلوکساسیلین ۵۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق: دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع: کلوکساسیلین ۵۰۰ میلی گرم

تعداد داوطلب: ۱۳ نفر مرد سالم



Cloxacillin Blood Profiles (with 500 mg)  
in Bioequivalence Study of Cloxacillin Capsules

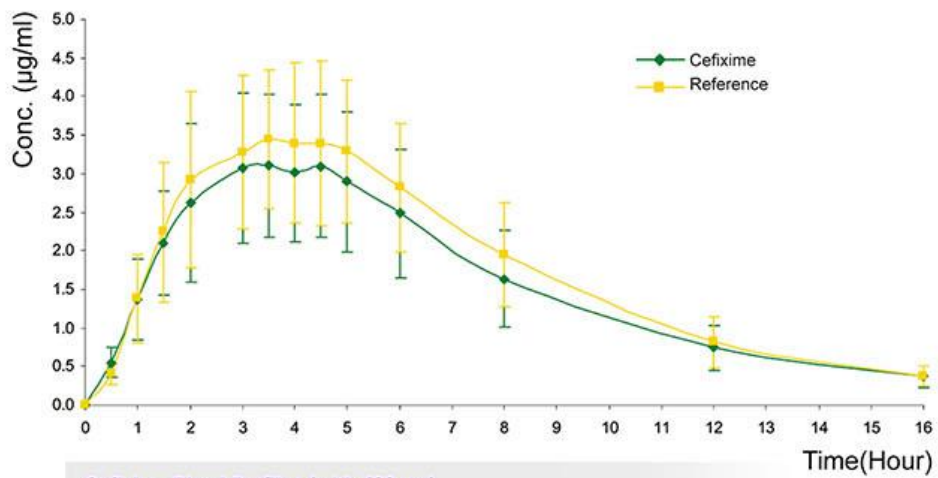


نام محصول : سوسپانسیون سفیکسیم ۱۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق : دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع : سفیکسیم ۱۰۰ میلی گرم

تعداد داوطلب : ۱۴ نفر مرد سالم



Cefixime Blood Profiles (with 400 mg)  
in Bioequivalence Study of Cefixime 100 Suspension

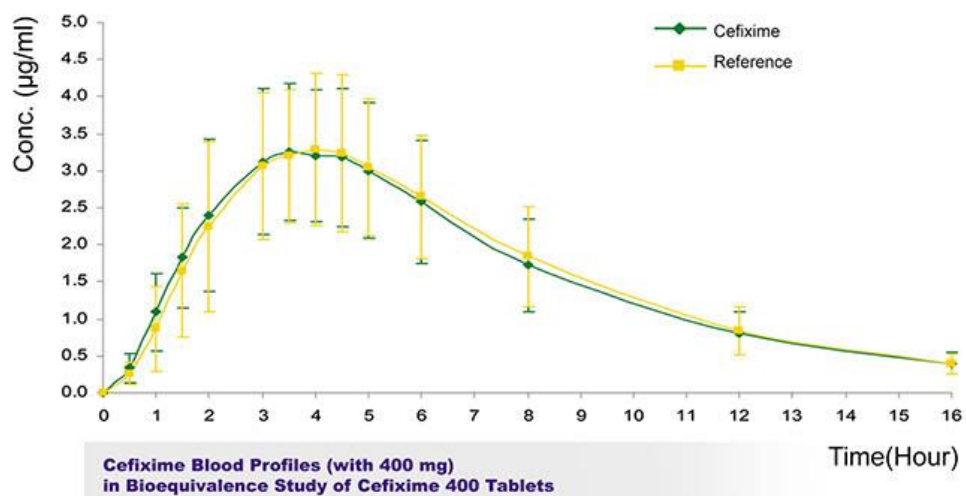


نام محصول: قرص سفیکسیم ۴۰۰ میلی گرم

مسئول تحقیق: دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

فرمول مرجع: سفیکسیم ۴۰۰ میلی گرم

تعداد داوطلب: ۱۵ نفر مرد سالم





## Products

Generic name	Trade name	Dosage form	Strength	Packing
Amoxicillin	Faramox <sup>®</sup>	Capsule	250mg	100's , 20's
Amoxicillin	Faramox <sup>®</sup>	Capsule	500mg	100's , 20's
Amoxicillin	Faramox <sup>®</sup>	P.O.S.*	125mg/5ml	100 ml
Amoxicillin	Faramox <sup>®</sup>	P.O.S.*	250mg/5ml	100 ml
Ampicillin	Farilin <sup>®</sup>	Capsule	250mg	100's , 20's
Ampicillin	Farilin <sup>®</sup>	Capsule	500mg	100's , 20's
Ampicillin	Farilin <sup>®</sup>	P.O.S.*	125mg/5ml	100 ml
Ampicillin	Farilin <sup>®</sup>	P.O.S.*	250mg/5ml	100 ml
Cephalexin	Falexin <sup>®</sup>	Capsule	250mg	100's , 20's
Cephalexin	Falexin <sup>®</sup>	Capsule	500mg	100's , 20's
Cephalexin	Falexin <sup>®</sup>	P.O.S.*	125mg/5ml	100 ml
Cephalexin	Falexin <sup>®</sup>	P.O.S.*	250mg/5ml	100 ml
Cloxacillin	Falox <sup>®</sup>	Capsule	250mg	100's , 20's
Cloxacillin	Falox <sup>®</sup>	Capsule	500mg	100's , 20's
Cloxacillin	Falox <sup>®</sup>	P.O.SI.**	125mg/5ml	100 ml
Co-Amoxiclav	Farmentin <sup>®</sup>	P.O.S.*	156mg/5ml	100 ml
Co-Amoxiclav	Farmentin <sup>®</sup>	P.O.S.*	312mg/5ml	100 ml
Co-Amoxiclav	Farmentin <sup>®</sup>	F.C.Tablet	375mg	20's
Co-Amoxiclav	Farmentin <sup>®</sup>	F.C.Tablet	625mg	20's
Co-Amoxiclav	Farmentin BD <sup>®</sup>	P.O.S*	228mg/5ml	100 ml
Co-Amoxiclav	Farmentin BD <sup>®</sup>	P.O.S.*	457mg/5ml	100 ml
Penicillin V Benzathine	Faracillin <sup>®</sup>	P.O.S.*	200000iu/5ml	100 ml
Penicillin V Benzathine	Faracillin <sup>®</sup>	P.O.S.*	400000iu/5ml	100 ml
Penicillin V	Farapen <sup>®</sup>	F.C.Tablet	500mg	100's , 20's
Penicillin V	Farapen <sup>®</sup>	P.O.SI.**	250mg/5ml	100 ml
Cefixime	Farexime <sup>®</sup>	F.C.Tablet	200 mg	10's
Cefixime	Farexime <sup>®</sup>	F.C.Tablet	400 mg	10's
Cefixime	Farexime <sup>®</sup>	P.O.S.*	100 mg/5ml	100 ml

\* Powder for oral suspension

\*\* Powder for oral solution