Оригинальные препараты и дженерики: неоднозначность выбора

А.В. РУДАКОВА

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия

Branded drugs and generics: an ambiguity of choice

A.V. RUDAKOVA

St. Petersburg Chimico-Pharmaceutical Academy

Проблема выбора оригинальных или дженериковых препаратов в нашей стране крайне актуальна, поскольку в условиях жестких финансовых ограничений необходимо максимально эффективно расходовать средства. Однако зачастую мнимая экономия при использовании дженериков, не обладающих терапевтической эквивалентностью с оригинальными препаратами, оборачивается не только снижением клинической эффективности терапии, но и увеличением стоимости лечения. В статье дан анализ проблемы с учетом особенностей российского фармацевтического рынка. Сделано заключение: выбор дженерикового препарата оправдан в случае наличия доказательств терапевтической эквивалентности с оригинальным препаратом. Для повышения качества медицинской помощи необходимо уделять особое внимание качеству дженериков, присутствующих на рынке.

Ключевые слова: *генерическая замена, терапевтическая эквивалентность, экономия затрат.*

In Russia, the problem of choice between branded drugs and generics is extremely urgent because funding should be spent efficiently in conditions of strict financial restrictions. However the seeming economy in using generics which are not therapeutically equivalent to branded drugs leads to the decrease of clinical of treatment effectiveness and to the increase of treatment costs as well. The authors analyze the problem in respect to the Russian pharmaceutical market. It is concluded that the choice of the generic is reasonable if there is evidence for its therapeutic equivalence with the branded drugs. To improve the quality of medical care, one should pay special attention to the quality of generics in the market.

Key words: *generic substitution; therapeutic equivalency; cost saving.*

Проблема генерической замены весьма значима, поскольку она оказывает существенное влияние на бюджет системы здравоохранения.

Оценка российского фармацевтического рынка по патентному статусу (по состоянию на 2007 г.) приведена в Стратегии развития фармацевтической промышленности на период до 2020 г.[1]. Она сводится к следующему: на долю оригинальных препаратов приходится 35% от общего объема затрат (из них на отечественные лишь 1%, на импортные — 34%). Наиболее востребованы же в России брендированные дженерики — 40% затрат (отечественные — 5%, импортные — 35%). Небрендированные дженерики составляют 25% (отечественные — 13%, имптортные — 12%).

Если говорить о перспективах, необходимо учитывать интеграцию России в мировой фармацевтический рынок, а следовательно, увязывать вопрос развития российского рынка с глобальными тенденциями. В связи с этим остановимся на ситуации в других странах.

Бытует миф, что в США в основном назначаются оригинальные лекарственные препараты. Действительно, ситуация была именно такой до 1984 г., когда был принят акт Хатча-Вакcмана (The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act), существенно облегчивший выход на рынок генерических лекарственных средств. В частности, при регистрации дженериков стало достаточным доказать их биоэквивалентность оригинальным препаратам, тогда как до этого момента для них требовался такой же объем исследований, что и для оригинальных препаратов. С 1984 г. частота назначений дженериковых препаратов в США увеличилась с 18,6% от общего числа назначений до 70% и более в 2009 г. [13, 20]. В то же время, если оценивать рынок США по объему затрат, ситуация совершенно иная: в 2009 г. на долю дженериковых препаратов приходилось лишь 20% средств [20]. Объясняется это тем, что в США чаще всего используются дешевые (нередко небрендированные) дженерики. Благодаря генерической замене (а нужно сказать, что термин «генерическая замена» подразумевает замену оригинального препарата лишь на терапевтически эквивалентные дженерики [19]) высвобождается достаточно большое количество средств, а вследствие этого, гораздо большему числу пациентов становятся доступны оригинальные препараты, не имеющие генерических копий. В связи с высокой социальной значимостью проблемы разрабатываются документы, призванные регулировать вопросы генерической замены. Так, в 2011 г. в США опубликованы рекомендации по терапевтической (в том числе, генерической) замене в области терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, в которых подчеркивается, что, с одной стороны, во всех штатах возможна замена на дженерик, если нет указания врача о необходимости отпуска только оригинального препарата, а, с другой стороны, особые группы пациентов (пожилые, дети, беременные женщины, пациенты с нарушениями иммунитета) требуют очень взвешенного подхода к выбо-

[1]Приказ Минпромторга России от 23.10.09 №965.

© А.В. Рудакова, 2012

e-mail: rudakova_a@mail.ru

Zh Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova 2012;112:6:32

ру оригинального/дженерикового препарата, поскольку у них существенно выше вероятность развития побочных эффектов [19].

Тенденция к увеличению спектра применяемых дженериковых препаратов и объема их потребления существует, причем достаточно давно, и в странах Евросоюза [11, 15]. При этом большое внимание уделяется поиску компромисса между интересами государственных структур и пациентов, с одной стороны, и производителей лекарственных средств, с другой [11].

В Российской Федерации доля государственных затрат на здравоохранение в 2007 г. составляла 3,6% ВВП, на период 2008—2020 гг. предполагается ее увеличение до 5,2 — 5,5% ВВП[1]. В то же время, в США в 2009 г. доля государственных расходов на здравоохранение составляла 7,9%, во Франции — 9,0%, в Германии — 8,6%, в Швеции — 7,7%, в Канаде — 7,5% ВВП. В странах Восточной Европы данная величина также выше, чем в РФ (Чехия — 6,1%, Венгрия — 5,2%, Польша — 4,8% ВВП)[2].

Таким образом, расходы на здравоохранение в нашей стране в расчете на душу населения существенно ниже по сравнению с большинством развитых стран. Естественно, это делает крайне актуальной проблему снижения затрат на лекарственные средства, в том числе, с помощью генерической замены.

Но все ли препараты с одинаковым действующим веществом мы можем рассматривать как терапевтически эквивалентные оригинальным? Чтобы облегчить врачу выбор препарата, в США существует ежегодно издаваемая FDA «Оранжевая книга» [18], в которой всем дженериковым препаратам присваивается код А (терапевтически эквивалентные оригинальным) или код В (препараты, которые по разным причинам в данный момент нельзя считать терапевтически эквивалентными соответствующим препаратам сравнения). В России подобные нормативные документы пока отсутствуют, и это делает адекватный выбор препаратов весьма проблематичным, поскольку нельзя однозначно рекомендовать использование наиболее дешевого фармацевтического аналога.

Если говорить о доказательной базе эквивалентности дженериковых препаратов, один из наиболее показательных и надежных источников — мета-анализ 30 сравнительных исследований оригинальных и дженериковых лекарственных средств, применяемых при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы [17]. Результаты показали отсутствие различий в терапевтической эффективности как в целом, так и в отдельных классах препаратов.

Однако необходимо отметить, что количество найденных сравнительных исследований с надежным дизайном очень невелико (6 исследований по бета-адреноблокаторам, 10 исследований по диуретикам, 4 исследования по кальциевым антагонистам, по 1 исследованию в классах ингибиторов АПФ и альфа-адреноблокаторов, по 2 исследования в классах антиагрегантов и статинов, 4 исследования по варфарину). Таким образом, очевидно, что результаты данного мета-анализа невозможно перенести на большинство дженериковых препаратов, присутствующих на российском рынке, в том числе, и на отечественные лекарственные средства.

Не следует забывать и о реакции пациентов на генерическую замену. Исследование, проведенное в Норвегии [14], показало, что 29% пациентов испытывают беспокойство при замене оригинального антигипертензивного препарата на дженериковый, 15% отмечают усиление ранее отмечавшихся побочных эффектов или появление новых, а 8% — изменение эффекта терапии. Аналогичные результаты были получены и при опросе пациенток в США [16]: 97,6% из них знали, что дженериковые препараты дешевле, но при этом 23,3% считали, что оригинальные препараты более эффективны, чем дженериковые, а 13,4% предполагали, что дженерики хуже переносятся.

Поскольку во многих случаях именно пациенты вынуждены делать выбор между дженериковым и оригинальным препаратом, крайне важно объяснять им плюсы и минусы каждого из вариантов. В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинские работники и руководители медицинских организаций не вправе «...предоставлять при назначении курса лечения пациенту недостоверную, неполную или искаженную информацию об используемых лекарственных препаратах, о медицинских изделиях, в том числе скрывать сведения о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов» (ст. 74, ч. 1, п. 4). Однако это осуществляется далеко не всегда, причем не только в нашей стране, но и за рубежом. Так, упомянутый выше опрос пациенток в США показал, что лишь 29,7% из них врачи и 35,5% — фармацевты разъяснили суть различий [16].

Таким образом, для оптимизации системы оказания медицинской помощи и структуры потребления лекарственных средств требуется не только наличие доказанной терапевтической эквивалентности дженериков, но и активная работа с клиницистами и пациентами, обеспечивающая осознанный выбор препарата в той или иной клинической ситуации.

В Российской Федерации на сегодняшний день накоплен большой опыт в области сравнения оригинальных и дженериковых препаратов. При этом выявлены как терапевтически эквивалентные оригинальным препаратам дженерики [1—3, 6, 7] так и дженериковые препараты, уступающие оригинальным по переносимости [8] или клинической эффективности [10].

Безусловно, основное преимущество дженерников — возможность экономии средств при их применении. Однако в данном случае необходимо учитывать не просто стоимость лекарственного препарата, а такой фармакоэкономический показатель, как эффективность затрат. При этом терапия дженериковыми препаратами, существенно уступающими в эффективности или переносимости препаратам оригинальным, может не только не привести к экономии, но и увеличить затраты на терапию в связи с необходимостью увеличения дозировок [9].

Одно из российских сравнительных исследований [5] было посвящено оценке клинической эффективности препаратов бетагистина и включало 200 пациентов из 5 медицинских центров Москвы. Из них 100 пациентов принимали бетасерк (1-я группа), по 50 пациентов принимали бетавер (2-я группа) и вестибо (3-я группа). Ежедневно принимаемая доза бетагистина (бетасерк, вестибо и бетавер) составляла 48 мг. Период наблюдения во всех случаях составил 60 дней (4 визита в исследовательский центр). Во всех группах к концу исследования отмечалось

[2]www.who.int.

достоверное (p<0,001) уменьшение общего балла по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Однако уже после 2-го визита в 1-й группе наблюдалось более значимое улучшение самочувствия пациентов, чем в других группах. В конце исследования отмечалось статистически достоверное (p<0,001) улучшение показателей в 1-й группе по сравнению с показателями 2-й и 3-й групп. При этом между 2-й и 3-й группами различий по показателю ВАШ не было. Аналогичные закономерности были отмечены при сравнении средних показателей по шкале DHI в целом и по подшкалам: если в начале исследования статистически значимых различий между группами не наблюдалось (в 1-й группе суммарный балл составил 66,13±13,6, во 2-й группе — 64,24±14,2, а в 3-й группе — 67,52±14,4; p=0,9), то на финальном визите различия были статистически значимыми (в 1-й группе суммарный балл составил 27,9±10,1, во 2-й группе— 39,6±11,3, в 3-й группе— 40,0±13,3; p<0,001). Таким образом, прием бетасерка был статистически значимо связан с улучшением по шкале DHI и всем ее подшкалам по сравнению с пациентами, получавшими дженерики вестибо и бетавер.

Фармакоэкономический анализ [4], проведенный на основе результатов приведенного исследования, показал, что бетасерк является экономически более эффективным препаратом для лечения системного головокружения различной этиологии в сравнении с дженериками бетагистина. Более раннее наступление клинического эффекта при лечении бетасерком позволяет уменьшить длительность курса терапии, сократить продолжительность нетрудоспособности (в 1-й группе она была на 3,45 дня меньше, чем в 3-й группе, и на 4,23 дня меньше, чем во 2-й группе), уменьшить необходимость госпитализации, а также количество дорогостоящих диагностических исследований, и в итоге — снизить стоимость лечения. Таким образом, именно выбор оригинального препарата бетасерк является клинически и экономически обоснованным в данной клинической ситуации, несмотря на более низкую стоимость дженериков бетагистина.

Необходимо подчеркнуть, что в соответствии со «Стратегией развития фармацевтической промышленности на период до 2020 г.», российский фармацевтический рынок будет развиваться как в плане увеличения доли затрат на оригинальные препараты, так и в плане расширения потребления дешевых небрендированных дженериков. Это должно позволить приблизить структуру российского фармацевтического рынка к структуре рынков таких развитых стран, как США, Канада и Германия [12]. Подобная оптимизация рынка потребует ужесточения принципов регистрации и перерегистрации лекарственных средств, в том числе генерических, и сможет привести к снижению стоимости лечения, значительному высвобождению средств и увеличению доступности современных и наиболее эффективных схем лечения.

Статья подготовлена при поддержке компании «Эбботт».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бамбышева Е.И., Толпыгина С.Н., Гуранда Д.Ф. и др.* Клиническая и фармакокинетическая эквивалентность оригинального и дженерического препаратов карведилола у больных артериальной гипертонией 1—2-й степени. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 3: 39—44.
2. *Белолипецкий Н.А., Толпыгина С.Н., Зверков Ю.Б. и др.* Изучение клинической и фармакокинетической эквивалентности оригинального и генерического препарата амлодипина у больных мягкой и умеренной АГ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2007; 5: 39—44.
3. *Белолипецкий Н.А., Толпыгина С.Н., Литинская О.А. и др.* Дезагрегантная эффективность и переносимость оригинального препарата аспирин кардио и его дженерика ацекардола у больных АГ 1—2 степени. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008; 1: 19—26.
4. *Воробьев П.А., Морозова С.В.* Клинико-экономический анализ применения различных препаратов бетагистина у пациентов с головокружением. Клин фармакол и фармакоэконом 2009; 4: 28—35.
5. *Ковалева И.Ю., Гехт А.Б., Лебедева А.В. и др.* Применение бетагистинов в клинической практике. Результаты сравнительного многоцентрового исследования. Лечебное дело 2011; 2: 70—78.
6. *Лукина Ю.В., Деев А.Д., Дмитриева Н.А. и др.* Сравнительное изучение нового препарата метопролола тартрата пролонгированного действия — эгилока ретард и оригинального препарата метопролола сукцината — беталока ЗОК у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2005; 3: 35—40.
7. *Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. и др.* Изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертонией. Результаты двойного слепого рандомизированного перекрестного исследования. Рос кардиолог журн 2004; 4: 53—56.
8. *Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Деев А.Д. и др.* Сравнительное изучение комбинированных препаратов эналаприла малеата и гидрохлортиазида: рениприла ГТ и ко-ренитека у больных мягкой и умеренной АГ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2005; 3: 29—34.
9. *Недогода С.В., Марченко И.В., Чаляби Т.А.* Сравнительная антигипертензивная эффективность генериков ангиотензинпревращающего фермента эналаприла (ренитека, энапа, эднита, инворила, энванса и энама) и стоимость лечения у больных гипертонической болезнью. Артериальная гипертензия 2000; 1: 52—55.
10. *Толпыгина С.Н., Шилова Е.В., Марцевич С.Ю.* Сравнительное изучение эффективности и переносимости оригинального препарата бисопролола и его дженерика у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2007; 3: 15—21.
11. *Adamini S., Maarse H., Versluis E., Light D.* Policy Making on Data Exclusivity in the European Union: From Industrial Interests to Legal Realities. Journal of Health Politics, Policy and Law 2009; 34: 6: 979—1010.
12. *Danzon P., Furukawa M.* Prices and availability of pharmaceuticals: evidence from nine countries. Health Aff 2003; 521—536.
13. *Frank R.* The Ongoing Regulation of Generic Drugs. NEJM 2007; 357: 20: 1993—1996.
14. *Hakonsen H., Eilertsen M., Borge H., Toverud E.* Generic substitution: additional challenge for adherence in hypertensive patients? Curr Med Res Opin 2009; 25: 10: 2515—2521.
15. *Hutton J., Borowitz M., Oleksy I., Luce B.* The pharmaceutical industry and health reform: lessons from Europe. Health Aff 1994; 98—111.
16. *Keenum A., Devoe J., Chisolm D., Wallace L.* Generic medications for you, but brand-name medications for me. Res Social Adm Pharm 2012.
17. *Kesselheim A., Misono A., Lee J. et al.* Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2008; 300: 21: 2514—2526.
18. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. www.accessdata.fda.gov
19. *Sanz M., Shahian D., Windle J.* ACCF/AHA 2011 Health Policy Statement on Therapeutic Interchange and Substitution: A Report of the American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol 2011; 58: 1287—1307. Originally published online Aug 15, 2011;
20. *Truffer C.J., Keehan S., Smith S. et al.* Health Spending Projections Through 2019: The Recession's Impact Continues. Health Aff doi: 10.1377. hlthaff.2009.1074 (Published online February 4, 2010).