

Терапия инфекций, передаваемых половым путем. Рациональный выбор

А.А.Хрянин[✉]

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России.
630091, Россия, Новосибирск, Красный пр.-т., д. 52

В статье проанализирована ситуация среди оригинальных и воспроизводимых антибактериальных препаратов на российском фармацевтическом рынке. Приведены данные, которые позволят практическим врачам сделать правильный выбор в отношении назначения лекарственных средств пациентам.

Ключевые слова: оригинальный препарат, воспроизводимый препарат, макролиды.

[✉]kbryanin@mail.ru

Для цитирования: Хрянин А.А. Терапия инфекций, передаваемых половым путем. Рациональный выбор. Гинекология. 2015; 17 (4): 56–58.

Sexually transmitted diseases therapy. Rational choice

А.А.Кbryanin[✉]

Novosibirsk State Medical University. 630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyi pr-t., d. 52

A generic or an original drug in sexually transmitted diseases therapy?

In the report we tried to analyze the situation in the Russian pharmaceutical market of original and generic antibacterial drugs. The author findings give a possibility for doctors to choose medicine for patients.

Key words: brand, generic, macrolides.

[✉]kbryanin@mail.ru

For citation: Kbyranin A.A. Sexually transmitted diseases therapy. Rational choice. Gynecology. 2015; 17 (4): 56–58.

Как известно, одна из самых трудных проблем человечества – проблема выбора. Все больше кажется, что именно в медицинских науках этот вопрос встает особенно остро. Задача не из простых – какими лекарственными средствами (ЛС) лечить конкретного пациента в условиях его неограниченных финансовых возможностей? Чрезвычайно сложно самостоятельно найти баланс между ценой и качеством, помня о том, что недовольный качеством терапии больной вернется, но уже с претензиями.

ЛС можно разделить на две категории. К 1-й относятся инновационные ЛС, защищенные действующими патентами. Каждый из таких препаратов выпускает чаще всего только одна фармацевтическая компания, являющаяся патентодержателем. Однако такая ситуация довольно редкая – почти 90% лекарств, включенных в Типовой перечень Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) основных ЛС, утратили патентную защиту и доступны из разных источников. На рынках отдельных стран могут конкурировать десятки и даже сотни производителей препарата одной формулы (одного состава), если эта формула не была запатентована или срок патентной защиты истек. Данный препарат можно закупить либо у компании, его разработавшей, запатентовавшей и впервые предложившей к медицинскому применению, либо у фирмы, скопировавшей его после истечения срока действия патента [1]. В последнее время появилось множество публикаций, дискутирующих по поводу места в медицине как оригинальных препаратов – брендов (от англ. brand – торговая марка, качество), так и их воспроизведенных копий – генериков (от англ. generic – родственный, общий). Строго говоря, генериком можно назвать препарат только тогда, когда доказана фармацевтическая и терапевтическая эквивалентность воспроизведенного препарата оригинальному. В мире объем продаж воспроизведенных ЛС составляет: в США – около 25%, Германии – 35%, Великобритании – 55%, Венгрии – 55%, Польше – 61%, Словакии – 66%. В России из 13 тыс. зарегистрированных ЛС более 78% – генерики [2].

В портфелях 10 ведущих по оборотам на российском рынке фармацевтических компаний в числе первых трех

лидеров оказались 12 оригинальных препаратов и 10 генериков [3]. Во всем мире фактором, определяющим принципы развития национальных фармацевтических рынков, становится противостояние между производителями оригинальных препаратов и генериков. От того, как принимается решение об использовании тех или иных ЛС (ориентация исключительно на их цену или принимаются во внимание и другие факторы), зависят уровень затрат в системе здравоохранения, эффективность работы врачей и здоровье больных, приобретающих препараты в аптеках.

Казалось бы, более низкая стоимость воспроизведенных препаратов однозначно изменяет предпочтения врачей в пользу генериков, так как снижаются затраты на терапию и повышается уровень фармакотерапии населения, появляется возможность эффективно лечить всех нуждающихся [4, 5]. Однако не стоит повторять и без того достаточно известные положения фармакоэкономики, согласно которым основополагающим принципом при назначении ЛС должны быть его результативность и безопасность, а отнюдь не цена. Ведь давно доказано, что даже относительно более высокая абсолютная стоимость лекарственной терапии оригинальными средствами в итоге оказывается более предпочтительной, поскольку сокращает сроки терапии, позволяет уменьшать дозировки и количество «параллельных» назначений (т.е. снижает риск возникновения побочных эффектов), вызывая более выраженный клинический результат.

К сожалению, в России пока отсутствуют законодательные и государственные структуры, которые могли бы контролировать отечественный фармацевтический рынок. К примеру, в США существует жесткая федеральная система контроля качества фармацевтической продукции – FDA (Food and Drugs Administration – Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США), не допускающая к практическому применению ЛС, которые не прошли соответствующий контроль качества и не имеют гарантии безопасности на самом высоком уровне. На отечественном фармацевтическом рынке основным критерием для регистрации и практического применения того или иного генерика служат только его фармакокинетические характе-

ристики без учета объективных исследований по безопасности и обнаружения возможных побочных эффектов. Именно поэтому один из главных доводов, приводимых против генериков, – отсутствие клинических данных и прочих испытаний, аналогичных проведенным с оригинальными препаратами. Возникает серьезный вопрос: генерик – это аналог бренда или же его подделка?

Фальсифицированные и некачественные ЛС составляют все большую долю общего объема поставок ЛС. По последним оценкам ВОЗ, FDA и др., количество поддельных лекарств составляет 10–15% от общего объема рынка обращения, а в некоторых районах Азии и Африки их доля достигает почти 50%. Оценить общее количество некачественных ЛС, присутствующих на рынке, гораздо сложнее вследствие того, что многие некачественные ЛС зарегистрированы в установленном порядке. Тем не менее несколько реально проведенных исследований подтвердили тот факт, что в некоторых странах количество некачественных ЛС может достигать 40% от общего числа отобранных препаратов [6].

Все больше фактов свидетельствует о том, что развивающиеся страны захлестнул поток поддельных лекарств. Так, институт безопасности ЛС, осуществляющий контроль над фармацевтической отраслью, установил, что 11% всех филиппинских аптек торгует фальшивыми лекарствами, а исследователи из Университета Роберта Гордона обнаружили в Нигерии средство от туберкулеза, не содержащее никаких активных компонентов; в Колумбии были выявлены антигистаминные таблетки, сделанные из окрашенного цемента, а в Мексике представители фармацевтической компании «ГлаксоСмитКляйн» нашли поддельный вариант своего антибиотика Фортум, содержащий споры плесени [7]. К сожалению, как свидетельствуют компетентные фармацевтические источники, анализ, проводимый на местах, может определить наличие активного компонента, но не показывает, присутствует ли этот компонент в необходимом количестве, есть ли в нем примеси или инородные вещества, и не выявляет препараты с истекшим сроком хранения [7].

Некачественные ЛС могут регистрироваться как генерики. При этом оценка качества применяемой субстанции должна включать подтверждение подлинности и количественное определение примесей (например, наличие генотоксичных примесей и др.).

Так или иначе, следует признать, что до настоящего времени не проводилось достаточно масштабных и обоснованных исследований, которые убедительно, в соответствии с нормами современных клинических испытаний, доказали бы или опровергли различия в эффективности и безопасности оригинальных и воспроизводимых препаратов [8].

Российский фармацевтический рынок антибактериальных препаратов не остался в стороне от общих тенденций. На фоне стабильно высоких показателей заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, возможности антибактериальной терапии весьма расширились за счет внедрения в клиническую практику современных препаратов, однако стоимость терапии для многих пациентов является серьезным препятствием. Если до недавнего времени врач-дерматовенеролог при всех показаниях к системной антибактериальной терапии стоял перед решением, какой из оригинальных препаратов следует предпочесть («война брендов»), то на настоящий момент круг вопросов расширился: бренд или генерик; если генерик, то какой из обширного семейства?

В настоящее время из макролидных антибиотиков, пожалуй, самое большое количество генериков (более 24) имеют азитромицин (оригинальный препарат Сумамед) и кларитромицин (оригинальный препарат Кларид).

Анализируя сложившуюся ситуацию, представляется важным подчеркнуть, что из антибактериальных ЛС группы макролидов лишь один препарат в России не имеет генериков и представлен только в виде оригинального препарата – джозамицин (Вильпрафен).

Без сомнения, самым приятным в генериках является их стоимость. Обычно она составляет 40–80% от цены брен-

препарата. Однако не стоит забывать, что в экономике чудес не бывает и общая более низкая стоимость генерика складывается в том числе и за счет снижения себестоимости активных субстанций (нередко применяется низко- сортное лекарственное сырье), вспомогательных веществ (изменения в составе которых могут привести к ухудшению биодоступности ЛС в целом и вызывать токсические явления), упаковочных материалов [9].

Однако волнуют не только цена, но и качество тех ЛС, которые мы используем в клинической практике. Стоимость сырья оригинальных препаратов составляет 10% себестоимости их производства, а у генериков стоимость сырья часто превышает 50% себестоимости производства, что может подтолкнуть производителя в сторону поиска более дешевого и менее качественного исходного сырья. Метод синтеза субстанции – очень важный момент в обеспечении качества препарата. Изменение метода синтеза приводит к получению продукта, обладающего отличными от оригинального препарата свойствами, часто за счет высокого содержания продуктов деградации и технологических примесей. Что касается вспомогательных компонентов, это еще одна скрытая проблема качества и стоимости. Вспомогательные вещества составляют основную часть прописи готового продукта, поэтому к ним применимы те же самые критерии качества, что и к активным компонентам. Любое изменение в составе вспомогательных веществ может неблагоприятно повлиять на биодоступность ЛС, вызвать токсические явления или аллергические реакции [6].

При выборе ЛС важно располагать фактическими данными о терапевтической равноценности препаратов. В случае выбора генерика это весьма проблематично, так как в большинстве случаев неизвестно, насколько объективна информация, на основании которой врач или фармацевт может принимать решение о замене одного аналога другим без ущерба для больного. Ведь многие компании, продвигающие свои генерики, незачем используют данные клинических испытаний оригинальных препаратов, а лозунг этого продвижения – «Мы предлагаем вам такой же, как оригинальный, препарат, но только дешевле». Именно поэтому представляется важным информация о фармакокинетических и клинических испытаниях самих генериков. При исследовании биоэквивалентности генериков в качестве препарата сравнения следует применять соответствующий оригинальный препарат (или наиболее эффективный аналог этого препарата), официально зарегистрированный в Российской Федерации. Содержание ЛС в исследуемом препарате и препарате сравнения не должно отличаться более чем на 5%. В то же время исследование биоэквивалентности лишь предполагает, что фармакокинетически эквивалентные оригиналу воспроизведенные препараты обеспечивают одинаковую действенность и безопасность фармакотерапии. Однако один из самых важных показателей – биоэквивалентность генериков – может значительно отличаться от оригинала: согласно российским требованиям, отдельные показатели фармакокинетики могут отличаться до 20%. В связи с этим совершенно очевидно, что реальная ситуация требует ужесточения и расширения требований к фармакокинетическим исследованиям: обязательны изучение на российской популяции, определение параметров при длительном применении, исследование связи «доза–концентрация–эффект» [2]. Оценка эффективности оригинального препарата и его генериков *in vitro* показала, что активность последних на 40–50% уступает активности оригинала в отношении клинических штаммов, выделенных от больных. Данные клинических испытаний генериков пока демонстрируют, что для достижения эффекта требуются более длительные сроки терапии или применение более высоких доз, что в результате дает меньшую гарантию от возникновения рецидива по сравнению с оригинальными препаратами [10].

Перенос результатов клинических исследований, полученных на оригинальных препаратах, на их воспроизводимые копии – некорректен и недопустим. Необходимо взве-

шенный подход к результатам малочисленных исследований генериков с учетом отдаленных последствий. Только качество производства ЛС может определять эффективность терапии.

Таким образом, клинический опыт показывает, что внедрению препаратов-генериков в широкую клиническую практику должны предшествовать дополнительные исследования. Клинические фармакологи считают, что в течение по крайней мере 5 лет после регистрации необходим интенсивный мониторинг нежелательных эффектов. По результатам испытаний препаратов, опираясь на опыт США, перспективно выделение 2 групп генериков: для 1-й имеются данные о фармакокинетической и клинической эквивалентности, а для 2-й существуют лишь данные по фармакокинетике, а клинические данные по эффективности и безопасности находятся в стадии исследования или не обобщены. Это позволит врачам сделать выбор препаратов для пациентов более обоснованным.

Литература/References

1. Мешковский А.П. Место дженериков в лекарственном обеспечении. *Фарматека*. 2003; 3: 103–8. / Meshkovskii AP. Mesto dzbenikov v lekarstvennom obespechenii. *Farmateka*. 2003; 3: 103–8. [in Russian]
2. Белоусов Ю. Дженерики – мифы и реальность. *Ремедиум*. 2003; 7: 4–9. / Belousov Yu. Dzbeneriki – mify i real'nost'. *Remedium*. 2003; 7: 4–9. [in Russian]
3. Вольская Е., Коковин Л. Сила и слабость дженериков: российский рынок воспроизведенных препаратов. *Ремедиум*. 2003; 7: 10–3. / Vol'skaia E., Kokovin L. Sila i slabost' dzbenerikov: rossiiskii ry-nok vosproizvedennykh preparatov. *Remedium*. 2003; 7: 10–3. [in Russian]
4. Леонова Ю.Л. Проблема непатентованных препаратов. *Рус. мед. журн.* 2001; 9: 12. / Leonova Yu.L. Problema nepatentovannykh preparatov. *Rus. med. zhurn.* 2001; 9: 12. [in Russian]
5. Meredith P. Bioequivalence and other unresolved issues in generic drug substitution. *Clin Ther* 2003; 25: 2875–90.
6. Cockburn R et al. The Global Threat of Counterfeit Drugs: Why Industry and Governments Must Communicate the Dangers. *PLoS Med* 2005; 2 (4). <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0020100>
7. Исенбаргер У. Поддельные лекарства. *Ридерз Дайджест*. 2004; 4: 70–7. / Isenbarger U. Poddel'nye lekarstva. *Riderz Daidzbest*. 2004; 4: 70–7. [in Russian]
8. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Генерики противогрибковых препаратов в России: достижения и проблемы. *Фармакотерапия микозов*. М.: Медицина для всех, 2003. / Sergeev Yu.V., Shpigel' B.I., Sergeev A.Yu. Generiki protivogribkovykh preparatov v Ros-sii: dostizheniia i problemy. *Farmakoterapiia mikozov*. M.: Meditsina dlia vsekh, 2003.
9. Perez-Casas C, Herranz E, Ford N. Pricing of drugs and donations: options for sustainable equity pricing. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 960–4.
10. Лыкова С.Г., Хрянин А.А., Петренко О.С. Бренд или генерик: проблема с выбором? *Рос. журн. кожных и венерических болезней*. 2005; 2: 39–42. / Lykova S.G., Khrinin A.A., Petrenko O.S. Brend ili generik: problema s vyborom? *Ros. zhurn. kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2005; 2: 39–42. [in Russian]

Сведения об авторе

Хрянин Алексей Алексеевич – д-р мед. наук, проф. каф. дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО ИГМУ. E-mail: khryanin@mail.ru