



# Генерик и оригинальный препарат: в чем разница?

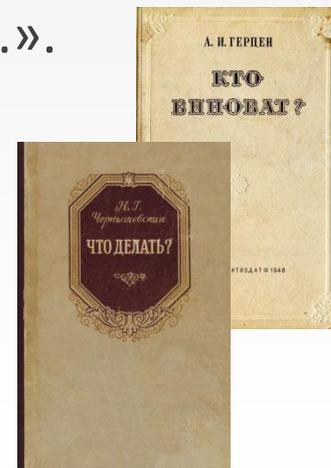


*Рузанов Дмитрий Юрьевич*  
*Беларусь*



# Бренды ~~vs~~ генерик

- Различные официальные и неофициальные мнения вопроса.
- Рынок (рынки) брендов и генериков, составляющие стоимости.
- Не все генерики одинаковы или «Что такое хорошо...».
- Как выбрать качественный антибиотик?
- «Кто виноват?» и «Что делать?»

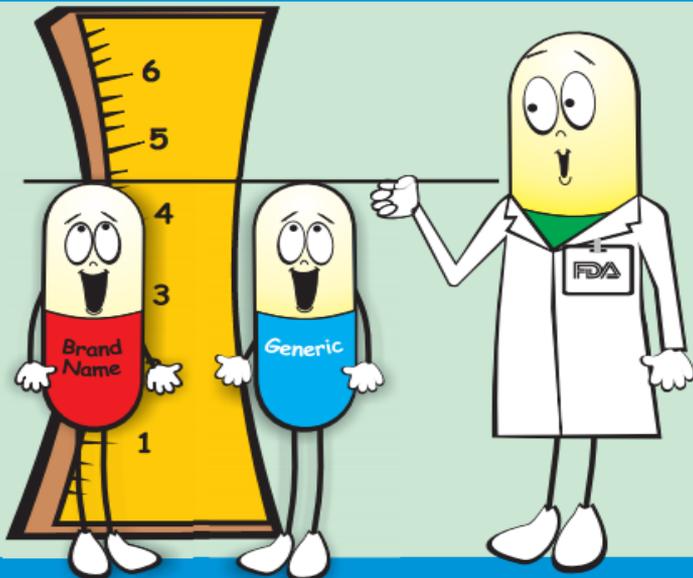




U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration



## Generic Drugs Measure Up



When FDA approves your generic drugs, we ensure they are safe and effective. All generic drugs are put through a rigorous, multi-step approval process. From quality and performance to manufacturing and labeling, everything must meet FDA's high standards. We make it tough to become a generic drug in America so it's easy for you to feel confident. Visit [www.fda.gov/drugs](http://www.fda.gov/drugs) or call 1-888-INFO-FDA to learn more.

**Generic Drugs: Safe. Effective. FDA Approved.**

## ALL FDA-APPROVED GENERIC DRUGS MUST BE EQUIVALENT TO THE BRAND-NAME DRUG.



Any generic drug modeled after a single, brand name drug must perform approximately the same in the body as the brand name drug. There will always be a slight, but not medically important, level of natural variability just as there is for one batch of brand name drug compared to the next batch of brand name product.

This amount of difference would be expected and acceptable, whether for one batch of brand name drug tested against another batch of the same brand, or for a generic tested against a brand name drug.

**80-85% LESS**  
Average cost of a generic drug vs. its brand-name counterpart



In 2010 alone, the use of FDA-approved generics saved \$158 billion.

**\$3 BILLION SAVED EVERY WEEK!**

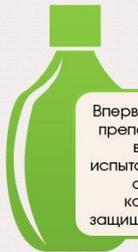
Sun	Mon	Tues	Wed	Thurs	Fri	Sat
-----	-----	------	-----	-------	-----	-----



# Общественное мнение в РФ

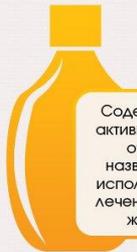


## ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ VS ДЖЕНЕРИК (КАК НЕ СЭКОНОМИТЬ В УЩЕРБ ЗДОРОВЬЮ?) - часть I



Впервые созданный препарат, прошел весь цикл испытаний, формула активного компонента защищена патентом.

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ



Содержат разные активные вещества, отличаются названием, могут использоваться для лечения одних и тех же недугов.

АНАЛОГИ



Воспроизведен оригинальный препарат, запатентован, проходит всех клинических испытаний.

ДЖЕНЕРИК

### ОРИГИНАЛ

### ДЖЕНЕРИК



**Преимущества:**

- доказанная эффективность;
- доказанная безопасность;
- инновационность;
- жесткий контроль качества.

\* Срок разработки оригинального препарата - 12-15 лет  
\* Денежные затраты на выход одного лекарственного препарат в некоторых случаях достигают **2 млрд. долларов:**

- 80% стоимости – исследование безопасности и эффективности препарата;
- 20% - синтез лекарственного вещества

**Производство:**

- синтез препарата (активная субстанция плюс вспомогательные вещества);
- нет 3 этапов клинических исследований;
- проводится только исследование биоэквивалентности (степени всасывания);
- регистрация.



**Сложности:**

- Активные вещества (50% себестоимости) приобретает мало доступных стран (Китай, Вьетнам);
- Вспомогательные вещества (могут приводить к развитию токсических и аллергических реакций).

**Этапы производства:**

- создание молекулы
- исследование на клетках и тканях
- исследование на животных
- три этапа клинических исследований на добровольцах и пациентах
- регистрация
- послерегистрационные исследования

  $\neq$  

Согласно российским требованиям и регламенту FDA, отдельные показатели биоэквивалентности (степень всасываемости) дженериков могут отличаться до **20 %** от оригинальных препаратов.

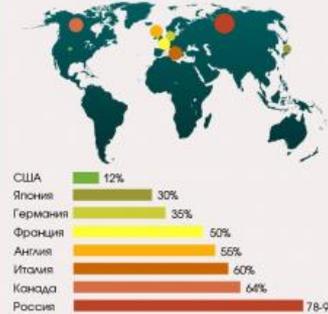
**Причины низкой себестоимости:**

- \* Отсутствие клинических исследований;
- \* Отсутствие сравнительных исследований с оригиналом;
- \* Не проверяется на безопасность.



## ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ VS ДЖЕНЕРИК (КАК НЕ СЭКОНОМИТЬ В УЩЕРБ ЗДОРОВЬЮ?) - часть II

Доля дженериков на фармацевтическом рынке



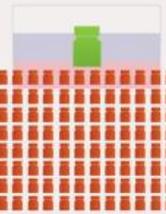
### Запад

3-4 дженерика на 1 оригинальный препарат



### Россия

Более 100 дженериков на 1 оригинальный препарат



### Особенности дженериков в РФ





«Доктора получают кучу баксов за выписку рецептов!»

# DOCTORS GETS BIG BUCKS FOR PRESCRIBING DRUGS

Generic drugs offer the same effectiveness at about one third of the price of brand-name drugs.

Any Questions?



Generic

Brand

Therapy



«За последние 4 года врачи получили 4 млрд. долларов в качестве вознаграждения...!»

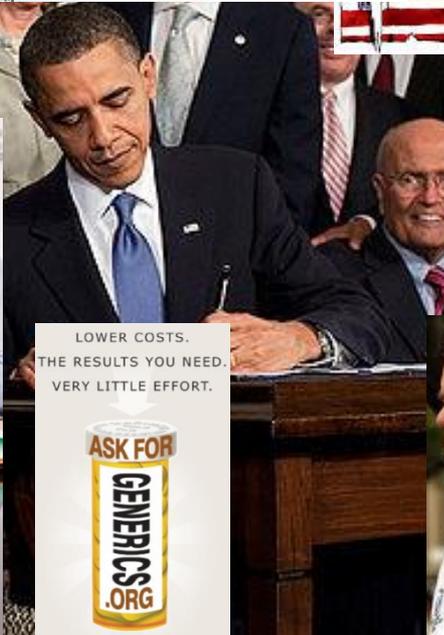
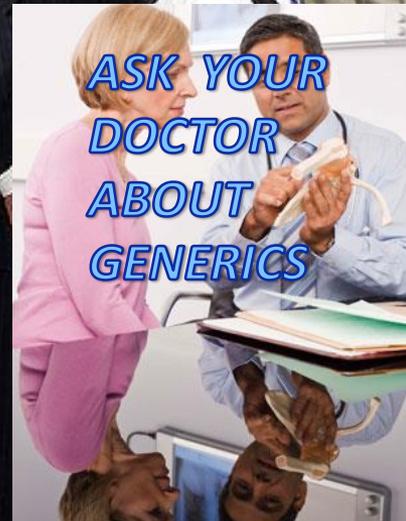


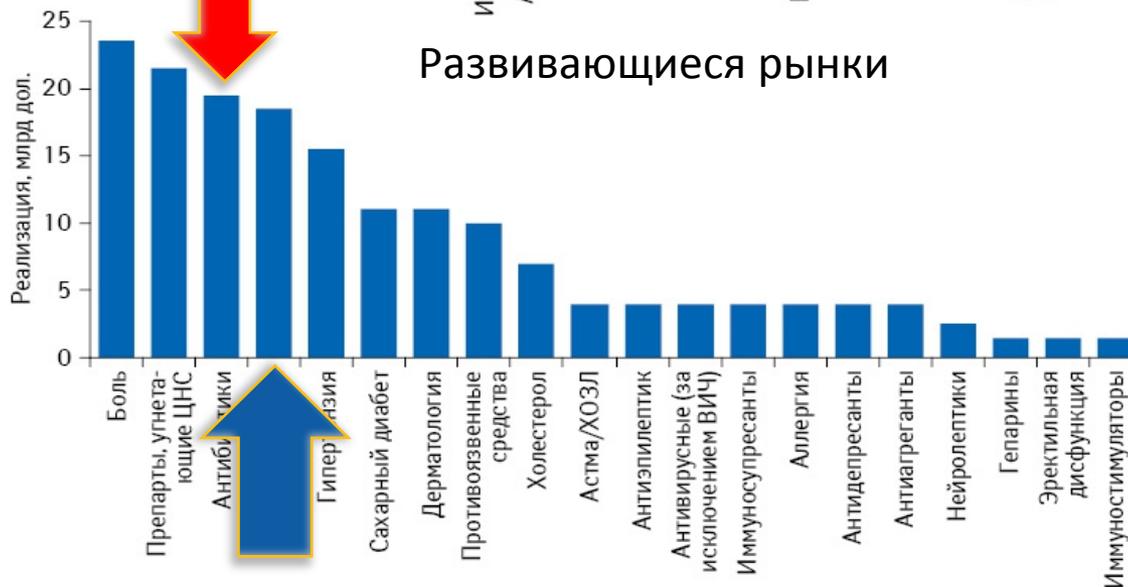
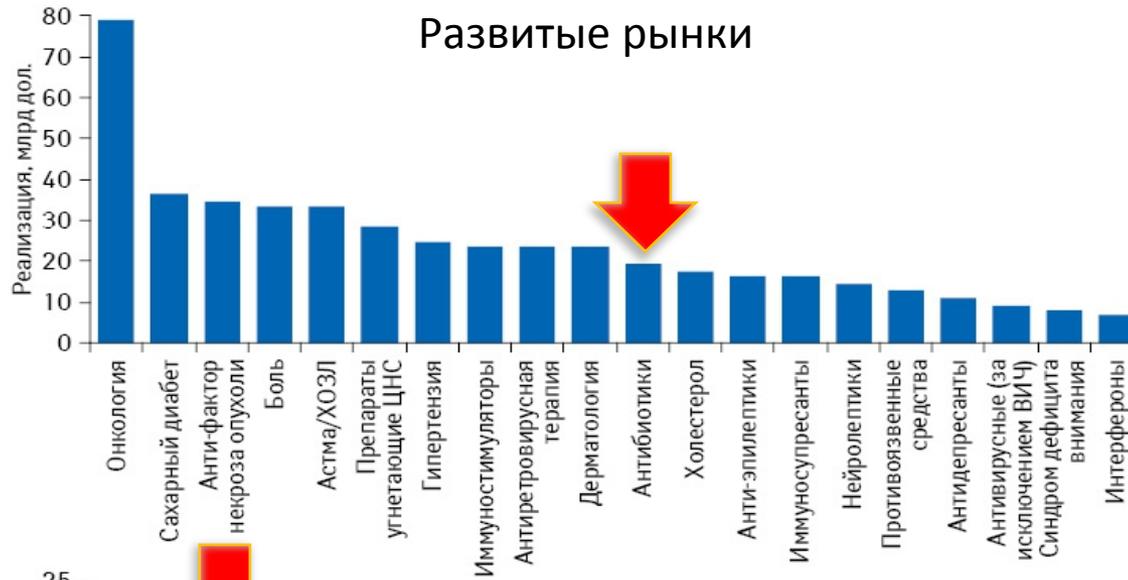


ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

ObamaCare

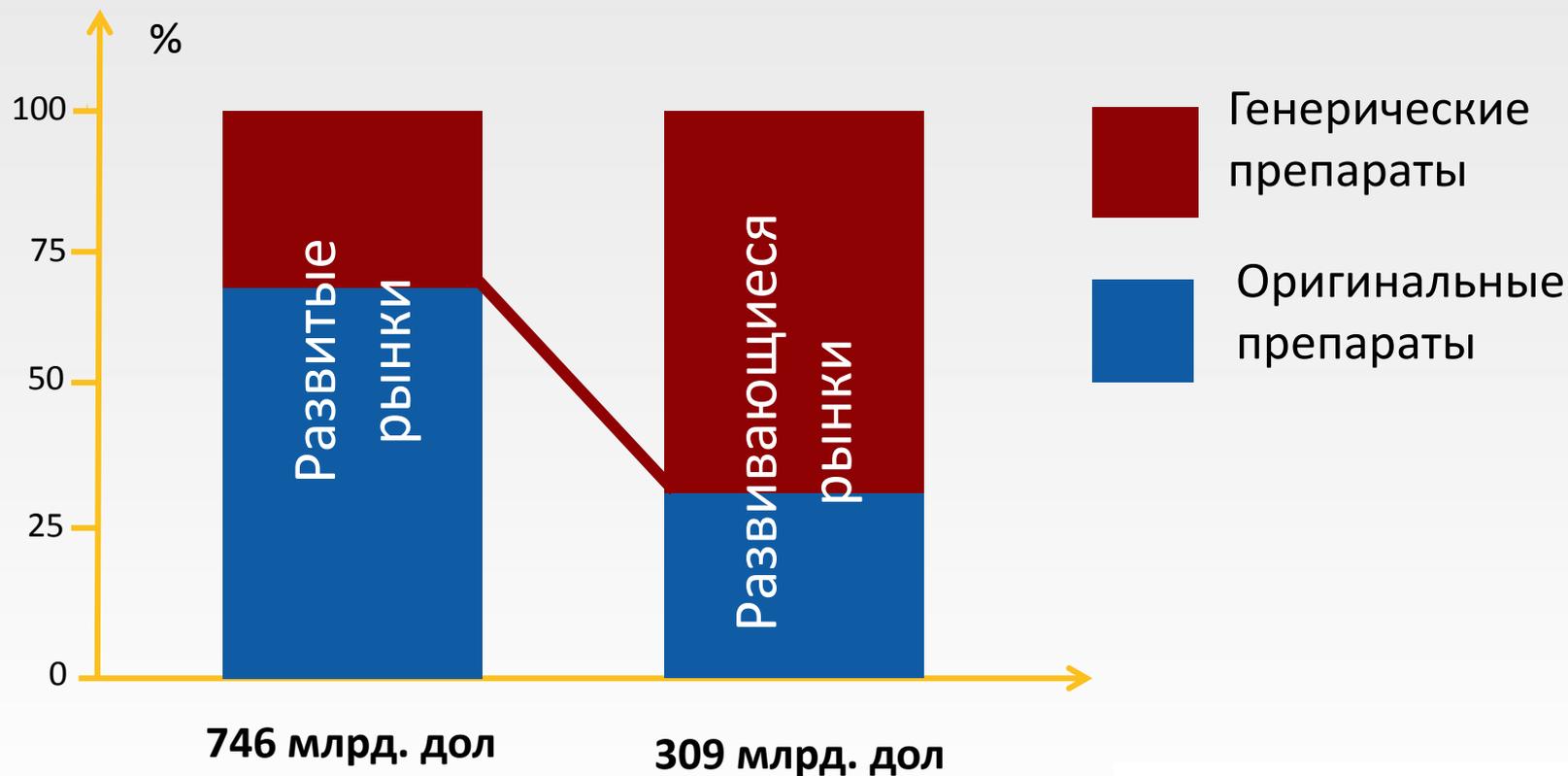
ОБАМАХРАНЕНИЕ







# Соотношение оригинальных и генерических препаратов на различных рынках, данные 2014 г.





# Мировой фармрынок: возможен ли компромисс?

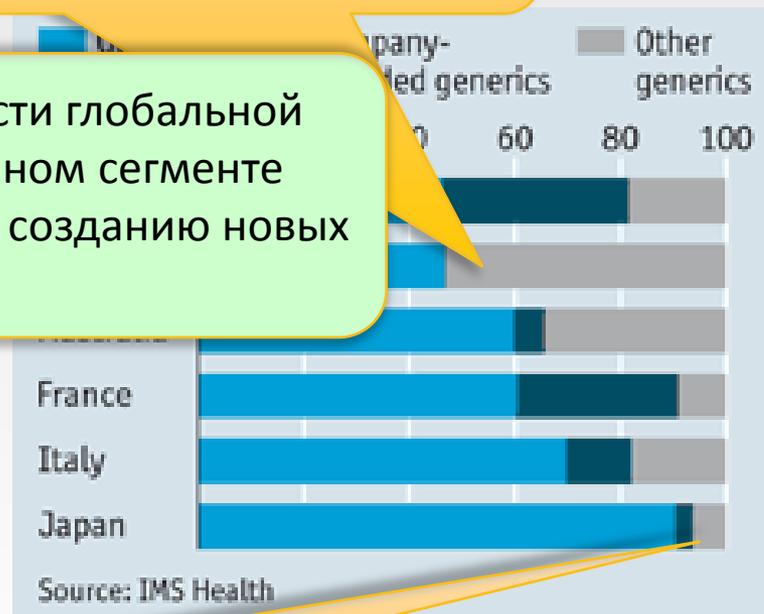


Экономист  
март 2014

Закон о защите пациентов и доступном медицинском обслуживании (Patient Protection and Affordable Care Act - PPACA)



Сокращение доходности глобальной Фармы, в инновационном сегменте снижает мотивацию к созданию новых молекул



«Дорожная карта для дальнейшего продвижения потребления генерических лекарственных средств» (Roadmap for further promotion of the use of generic medicines)



# Exploring Doctor Kickbacks in the Pharmaceutical Industry

by *jackie* April 19, 2013



**YOU PAY \$215.17**

 Amoxicillin RETAIL PRICE

**THEY PAY \$0.71**

 Amoxicillin COST OF ACTIVE INGREDIENTS



*You're paying a markup of...*

**30,306%**

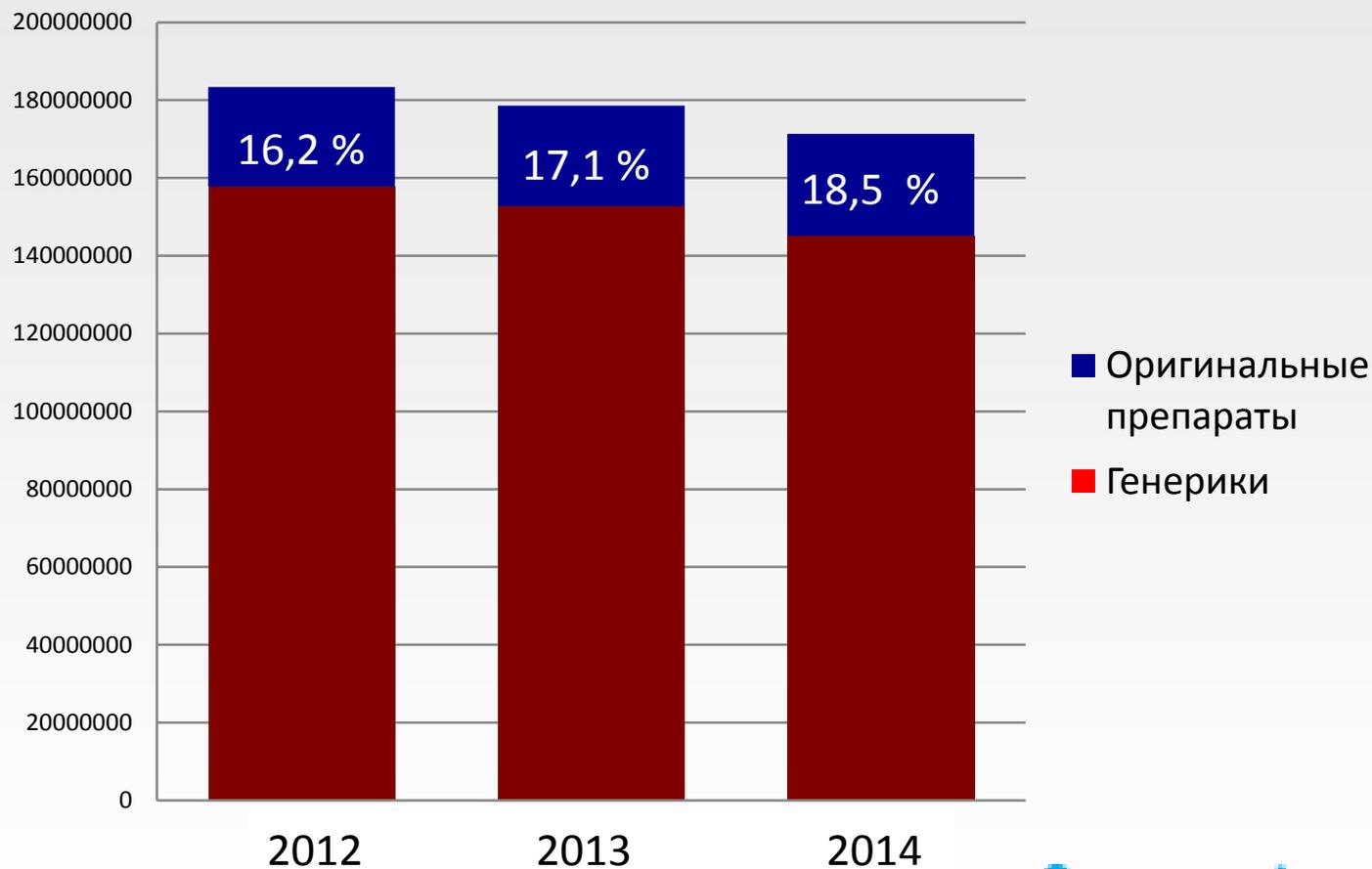


# Разница между оригинальным и генерическим ципрофлоксацином по странам мира





## Генерики и бренды на розничном рынке АБ



imshealth™



99 247 632	<b>AZITHROMYCIN</b>
86 284 641	<b>AMOXICILLIN*CLAVULANIC ACID</b>
62 968 939	<b>AMOXICILLIN</b>
30 497 906	<b>CLARITHROMYCIN</b>
26 730 810	<b>JOSAMYCIN</b>
26 011 228	LEVOFLOXACIN
23 773 072	CEFIXIME
23 588 080	CIPROFLOXACIN
18 183 474	DOXYCYCLINE
13 902 423	CEFTRIAZONE
12 789 662	NORFLOXACIN
7 815 564	CEFOTAXIME
7 649 200	SULFAMETHOXAZOLE*TRIMETHOPRIM
6 497 970	MIDECAMYCIN
6 226 531	HYDROXYMETHYLQUINOXALINE DIOXIDE
5 744 430	TINIDAZOLE*CIPROFLOXACIN
5 569 914	CEFAZOLIN
4 744 120	CHLORAMPHENICOL
4 552 288	MOXIFLOXACIN
4 273 334	OFLOXACIN

№1 в РБ  
(с 2013 года проводится  
рецептурный отпуск  
АНТИБИОТИКОВ)

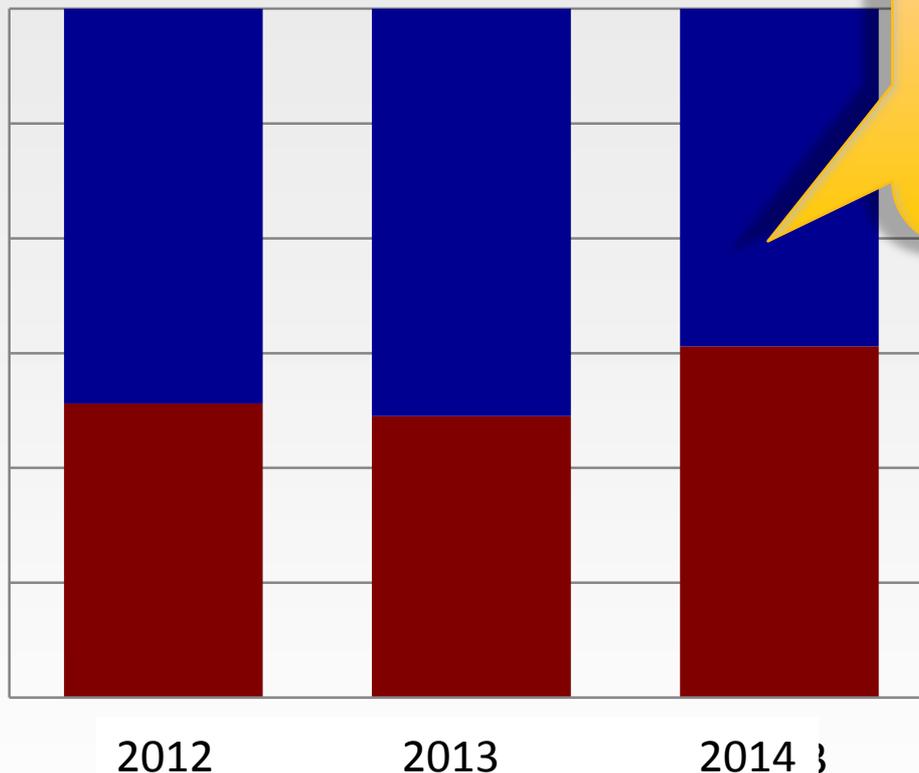




# Соотношение бренд/генерик в гоститальном секторе, РФ 2012-2014 (по единицам)

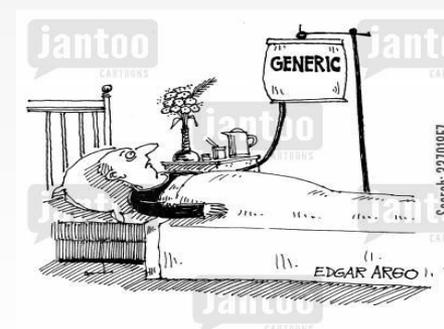


?



2,9 % всех АБ  
в госпитальном  
секторе -  
генерики

- Оригинальные препараты
- Генерики





## Количественное использование антибиотиков В госпитальном сегменте, РФ 2014 (ЕДЕНИЦЫ)



63 465 601	<b>CEFTRIAXONE</b>
41 872 868	<b>CEFOTAXIME</b>
35 451 188	<b>CEFAZOLIN</b>
22 622 095	AMOXICILLIN
19 970 220	CIPROFLOXACIN
16 516 268	AZITHROMYCIN
12 131 299	AMOXICILLIN*CLAVULANIC ACID
5 410 836	DOXYCYCLINE
3 970 600	NORFLOXACIN
3 721 153	AMPICILLIN*SULBACTAM
3 634 610	LEVOFLOXACIN
3 295 318	CLARITHROMYCIN
2 263 573	CEFEPIME
2 139 596	SULBACTAM*CEFOPERAZONE
1 710 881	JOSAMYCIN
1 546 939	CEFIXIME
812 536	MEROPENEM
515 120	MOXIFLOXACIN
475 246	CILASTATIN*IMIPENEM
57 119	LINEZOLID

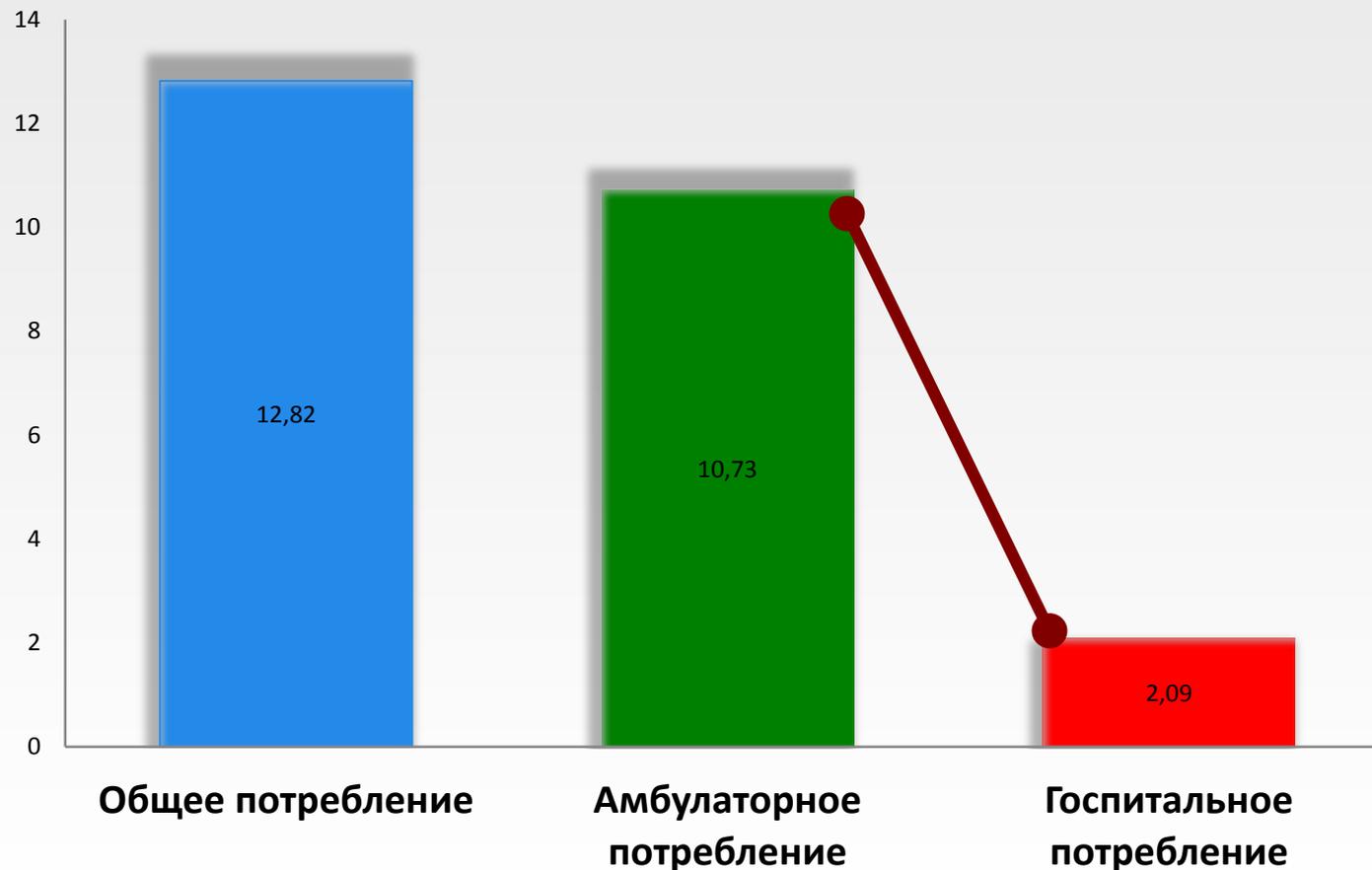
**imshealth**<sup>TM</sup>



# Структура общего потребления АБ

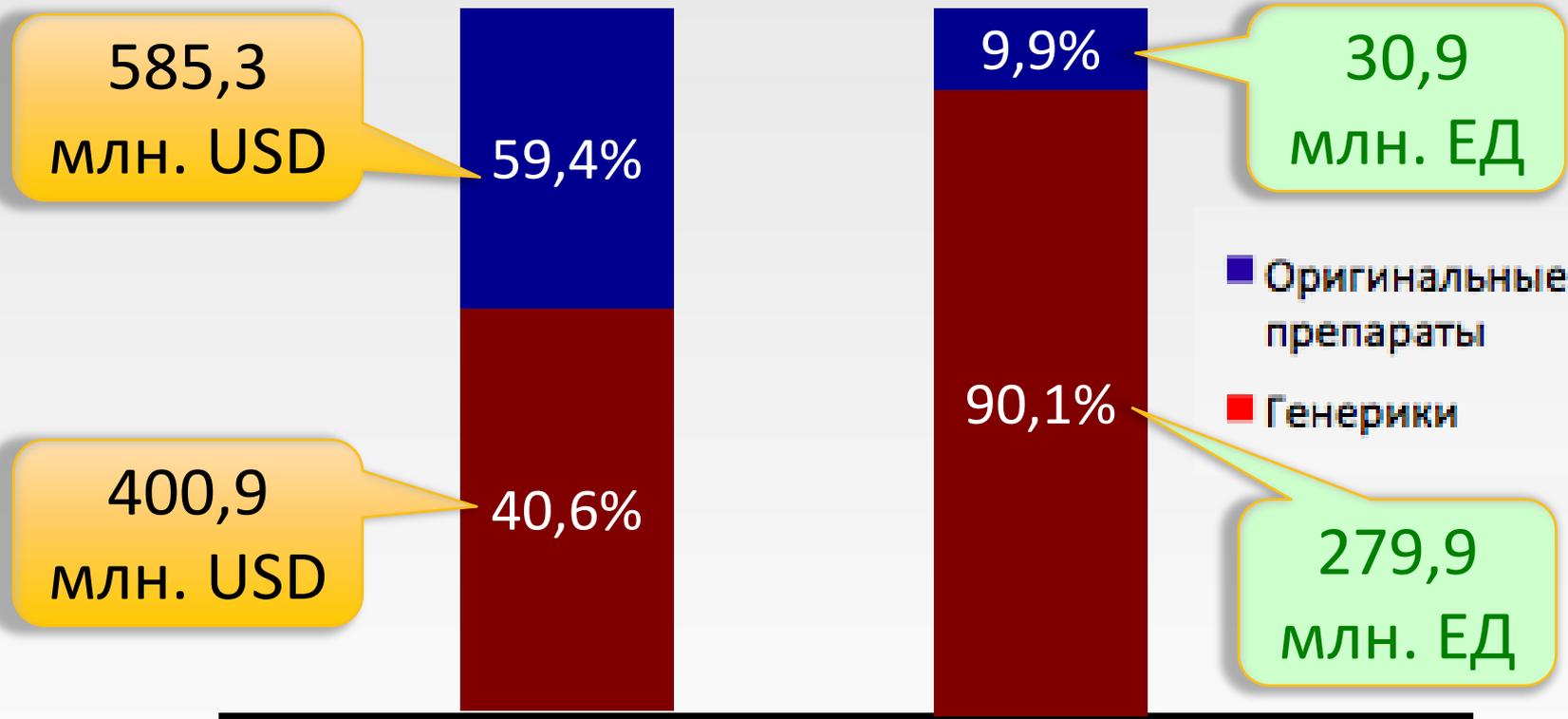


DDD на 1000 чел. день





# Рынок антибиотиков, РФ 2014 (USD vs. ЕДЕНИЦЫ)





FDA, 2014



РФ, 2014

**ALL FDA-APPROVED GENERIC DRUGS MUST BE EQUIVALENT TO THE BRAND-NAME DRUG.**

Any generic drug modeled after a single, brand name drug must perform approximately the same in the body as the brand name drug. There will always be a slight, but not medically important, level of natural variability just as there is for one batch of brand name drug compared to the next batch of brand name product.

This amount of difference would be expected and acceptable, whether for one batch of brand name drug tested against another batch of the same brand, or for a generic tested against a brand name drug.

**80-85% LESS**  
Average cost of a generic drug vs. its brand-name counterpart

In 2010 alone, the use of FDA-approved generics saved **\$158 billion.**

**\$3 BILLION SAVED EVERY WEEK!**

Sun	Mon	Tues	Wed	Thurs	Fri	Sat
-----	-----	------	-----	-------	-----	-----

18.1  
бренд  
USD

1.4  
генерик  
USD



**АНТИБИОТИК  
ГЕНЕРИК ДЕШЕВЛЕ В  
13 раз**



В каждой шутке лишь доля шутки – остальное правда



© Original Artist / Search ID: shgm207



- Брендный антибиотик стоит 57.50 \$, генерик 32. \$,  
но я могу предложить плацебо всего за 14.95 \$



Прибыль

Логистика

Продвижение

Контроль качества

Производство

Сырье

Вложения в бренд (10-12 лет)





Прибыль

Логистика

Продвижение

Контроль  
качества

Производство

Сырье

Вложения в  
бренд  
(10-12 лет)



Воспроизведение  
молекулы



Прибыль

Логистика

Продвижение

Контроль качества

Производство

Сырье

Вложения в бренд (10-12 лет)

Прибыль

Логистика

Продвижение

Контроль качества

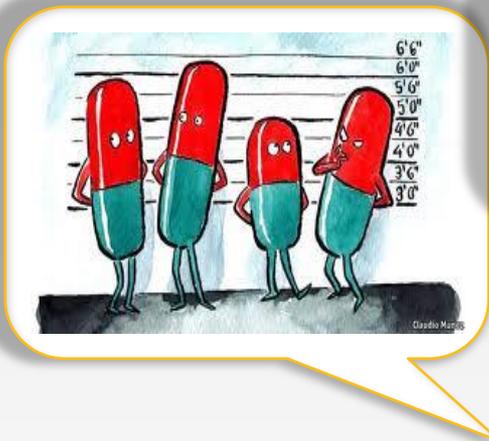
Производство

Сырье

Воспроизведение молекулы



# «хороший» VS «плохой» генерик



13,6 % врачей при выборе генерических форм руководствуются ценой\*



Генерик

«...купите что-нибудь подороже...»

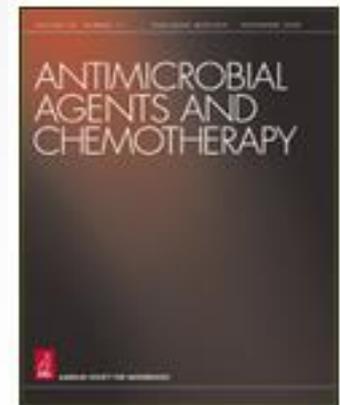
«КОЭФФИЦИЕНТ ЖАДНОСТИ»

\*Данные опроса ресурса «Доктор на работе»



24-36 *здоровых* добровольцев

- Сравнительные фармакокинетические исследования с участием добровольцев, в которых активный фармацевтический ингредиент и/или его метаболиты определяются как функция времени в различных биологических жидкостях для определения фармакокинетических показателей в виде  $C_{\max}$   $T_{\max}$   $AUC$
- Сравнительные фармакодинамические исследования с участием людей
- Сравнительные клинические исследования
- Сравнительные исследования in vitro



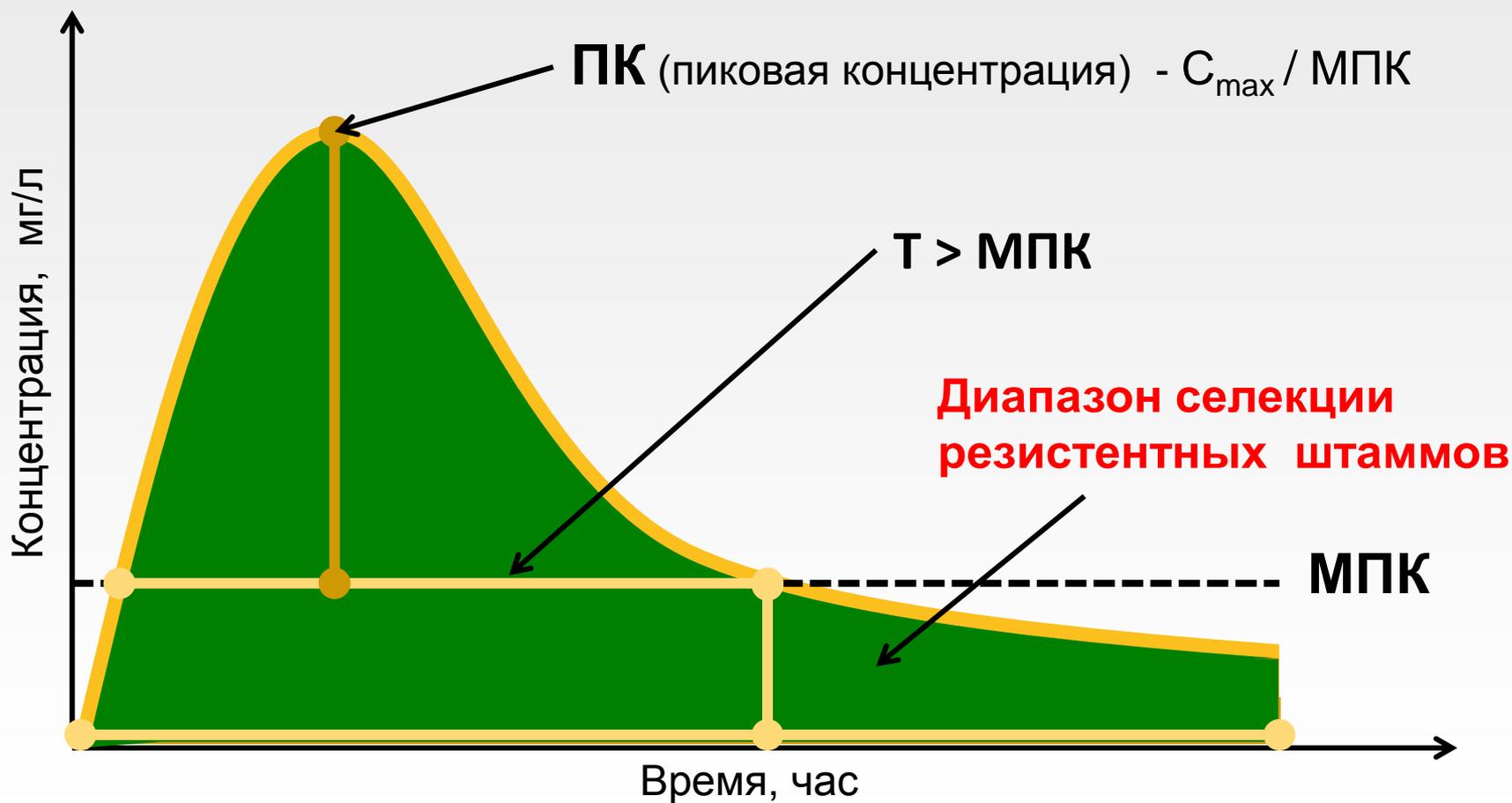


# «Размер имеет значение !?»





# Фармакокинетическая кривая





## Threat Report 2013

[FY15 Detect and Protect Against Antibiotic Resistance Budget Initiative](#) [PDF - 689 KB]

[PDF - 689 KB]



Использование антибиотиков без изученной биоэквивалентности составляющая угрозы распространения резистентности



World Health Organization

Media centre Publications Countries Programmes About WHO

### Drug resistance

#### Antibiotic resistance - a threat to global health security

Side-event at the Sixty-sixth WHA

Date: May 2013

Place: WHO, Geneva, Switzerland

Key messages from the side-event

### METHICILLIN-RESISTANT

## THE THREAT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

### Introduction

Antibiotic resistance is a worldwide problem. New forms of antibiotic resistance can cross international boundaries and spread between continents with ease. Many forms of antibiotic resistance spread with remarkable speed. World health leaders have described antibiotic-resistant microorganisms as "nightmare bacteria" that "pose a catastrophic threat" to people in every country in the world.

In the United States, at least 2 million people acquire serious infections with antibiotics that are resistant to one or more of the antibiotics designed to treat those infections. At least 23,000 people die each year as a direct result of these antibiotic-resistant infections. Many more die from other conditions that were complicated by an antibiotic-resistant infection.

Each year, almost 250,000 people each year require hospital care for *Clostridium difficile* (C. diff) infections. In most of these infections, the use of antibiotics was a major contributing factor leading to the illness. At least 14,000 people die each year in the United States from C. difficile infections. Many of these infections could have been prevented.

Antibiotic-resistant infections add considerable and avoidable costs to the already overburdened U.S. healthcare system. In most cases, antibiotic-resistant infections require prolonged and/or earlier treatments, extend hospital stays, necessitate additional doctor visits and healthcare use, and result in greater disability and death compared with infections that are easily treatable with antibiotics. The total economic cost of antibiotic resistance to the U.S. economy has been difficult to calculate. Estimates vary but have ranged as high as \$20 billion in excess direct healthcare costs, with additional costs to society for lost productivity as high as \$10 billion a year (2008 dollars).

Antibiotic resistance is the single most important factor leading to antibiotic resistance in the world. Antibiotics are among the most important medicines. However, up to 50% of antibiotics are not needed or are not optimally effective as used in food animals to prevent, control, and cure of food-producing animals. The use of antibiotics in food animals should be phased out. The Food and Drug Administration (FDA) describes a pathway to compare the amount of drugs used in food animals to the amount of drugs used in humans. There is evidence that more antibiotics are used in food animals than in humans.

**HAZARD LEVEL URGENT**

These are high-consequence antibiotic-resistant threats because of significant risks (limited access, limited cures). These threats may not be currently widespread but have the potential to become so and require urgent public health attention to identify infections and to limit transmission.

*Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), Drug-resistant Neisseria meningitidis (Cephalosporin resistance)*

**HAZARD LEVEL SERIOUS**

These are significant antibiotic-resistant threats. For varying reasons (e.g., low or declining domestic incidence or reasonable availability of therapeutic agents), they are not considered urgent, but these threats will become so and may become urgent without ongoing public health monitoring and prevention activities.

*Multi-drug-resistant Acinetobacter, Drug-resistant Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae (KPC), Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE), Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE), Multi-drug-resistant Pseudomonas aeruginosa, Drug-resistant Non-typhoidal Salmonella, Drug-resistant Salmonella Typhi, Drug-resistant Shigella, Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Drug-resistant Streptococcus pneumoniae, Drug-resistant tuberculosis (MDR and XDR)*

**HAZARD LEVEL CONCERNING**

These are bacteria for which the threat of antibiotic resistance is low, and/or there are multiple therapeutic options for resistant infections. These bacterial pathogens cause severe illness. Threats in this category require monitoring and in some cases rapid incident or outbreak response.

*Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VISA), Tetracycline-resistant Streptococcus Group A, Clindamycin-resistant Streptococcus Group B*

Although C. difficile is not currently significantly resistant to antibiotics used to treat it, it was included in the threat assessment because of its unique relationship with resistance issues, antibiotic use, and its high morbidity and mortality.

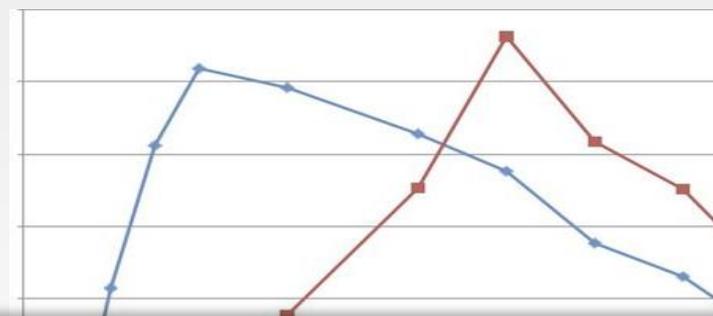
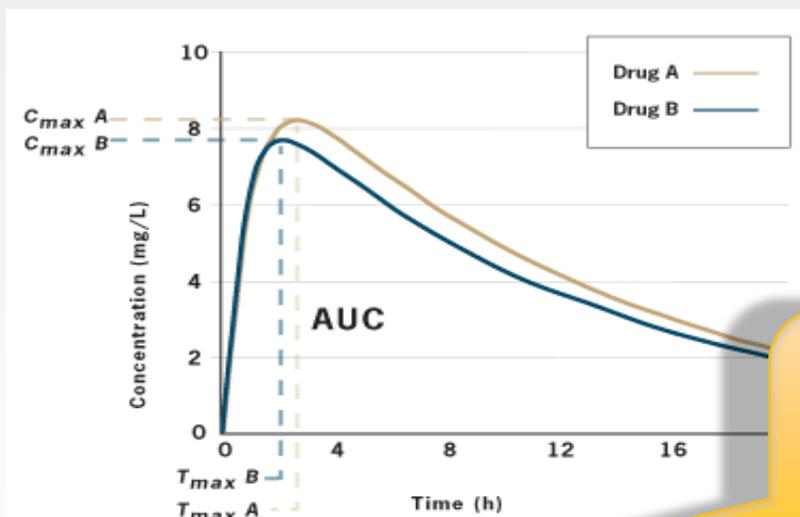


«Размер имеет значение !?» или является ли фармако-  
кинетическая эквивалентность доказательством терапевтической?



для препаратов из группы А (FDA) с клинически доказанной  
терапевтической эквивалентностью отличия от брендов в

- допустимые отклонения в основных фармакокинетических параметрах **не превышают 4 %**  
AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>max</sub> генерических препаратов  
в настоящее время составляет **20 %**



фармакокинетические исследования  
однократной дозы генерика и бренда  
**остаются формой доказательства**  
эффективности и безопасности  
воспроизведенного ЛС

EU Guidance on Bioequivalence  
New EU Directive 2004/27/EC: Art. 10.1). —  
Faassen et al. // Clin. Pharmacokinet. — 2004. — Vol. 43. — P. 1117.



Если у нас есть проблемы с генериками по сравнению с бренд-антимикробными препаратами?

# JPHSR Journal of Pharmaceutical Health Services Research

## Should we have concerns with generic versus brand antibiotics? A review of issues

Michael A. Veronin \*

Article first published online: 19 JUL 2011

DOI: 10.1111/j.1365-3113.2011.00059.x

© 2011 The Authors  
Pharmaceutical Society of Great Britain

Issue



66 работ в MEDLINE и EMBASE посвященных идентичности антибиотиков

Journal of Pharmaceutical Health Services Research  
Volume 2 , Issue 3 , pages 135–150 , September 2011

В 9 % исследований отражено полное несоответствие, Только **45% работ демонстрируют отсутствие «существенной клинической разницы между брендовыми и генерическими антибиотиками»**

У меня на один антибиотик два рецепта:  
для мужа и для собаки. **Дайте брендовый  
для собаки, генерик сойдет для мужа**

GENERIC IS OK FOR MY HUSBAND!





## ПОЧЕМУ ВАШИ **ЛЕКАРСТВА** СТОЯТ ТАК ДОРОГО ?





ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Clin Drug Invest 2005; 25 (2): 135-152  
1173-2563/05/0002-0135/\$34.95/0

© 2005 Adis Data Information BV. All rights reserved.

# A Survey of the Quality of Generic Clarithromycin Products from 18 Countries

*C.H. Nightingale*

Center for Anti-Infective Research and Development, Hartford Hospital and University of  
Connecticut School of Pharmacy, Hartford, Connecticut, USA



# CSPC Pharmaceutical Group Limited



- ▶ Hebei Zhongrun (Antibiotics)
- ▶ Zhongnuo (Formulation)
- ▶ Weisheng
- ▶ Huarong
- ▶ NBP Pharma
- ▶ Zhongru
- ▶ Zhongqi
- ▶ Zhongka

Субстанции 18 антибиотиков, 15 000 тонн амоксициллина ежегодно

China Shijiazhuang Pharmaceutical Group Co., Ltd. (CSPC) was incorporated by Hebei Pharmaceutical Corporation, Shijiazhuang No. 1 Pharmaceutical Group Co., Ltd. and other two companies on Aug 21, 1997. It is a group of Hebei Province.

CSPC Pharma. current and has more than ten affilia Ouyi Pharma., NBP, etc, ther established in Hong Kong is one of the largest pharmace Chips Index Component stock Listed Companies with busines

Прибыль более 11,5 млрд. USD в год. 20 тыс. сотрудников



Субстанции могут быть произведены в соответствии с требованиями

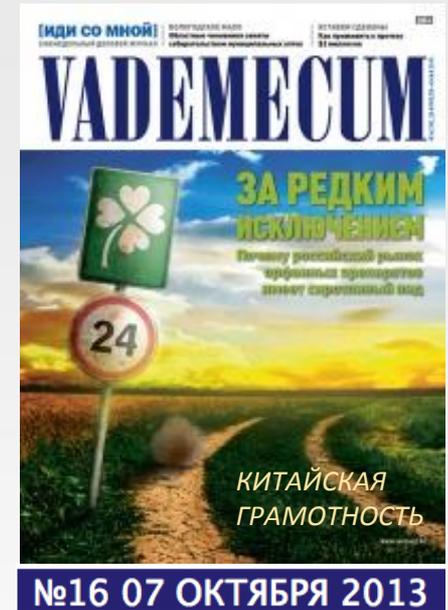
- FDA
- GGMP
- Национальными стандартами
- Условиями заказчика

## Quality

As a pharmaceutical enterprise concerning the health of people, CSPC persists perfection in quality. The CSPC staffs take their solemn promises to people's health each vial and tablet. For ten years, relying on the perfect three-level quality control, the spotcheck qualified rate of products has maintained 100% consecutively in the products like penicillin and amoxicillin are listed in the "Famous Products of Hebei". At present, the CSPC has already established an international quality guarantee system. All workshops have passed through the GMP authentication, and all companies have passed through ISO9000 serial authentication. Also, the caffeine, Vitamin B has first passed through the European COS authentication in China, and many products have passed through the international authentication of BRC, HACCP, IP, FAMI-QS, KOSHER, etc.



- Из **1319** фармпредприятий Китая, специализирующихся на производстве **стерильных ЛС**, сертификацию в соответствии с протоколом GMP-2011 по состоянию на 1 декабря 2014 года прошли 342 (**25,9%**).
- Из **3839** предприятий производителей **нестерильных ЛС**, сертификат GMP образца 2011 года получили **17,2%**





GMP ?

GMP !





**GLP**

лабораторные  
исследования

**GMP**

производство ЛС

**GDP**

оптовая  
торговля ЛС

**ЭФФЕКТИВНЫЙ  
АНТИБИОТИК  
(генерический)**

**GCP**

клинические  
испытания ЛС

**GPP**

розничная  
торговля ЛС

**GSP**

хранение ЛС



## Согласны ли Вы с утверждением, что генерики ВСЕГДА хуже оригинальных препаратов

В целом согласен, в большинстве случаев качество дженериков хуже оригинальных препаратов

66,7%

Нет, это совершенно ошибочное мнение

28,4%

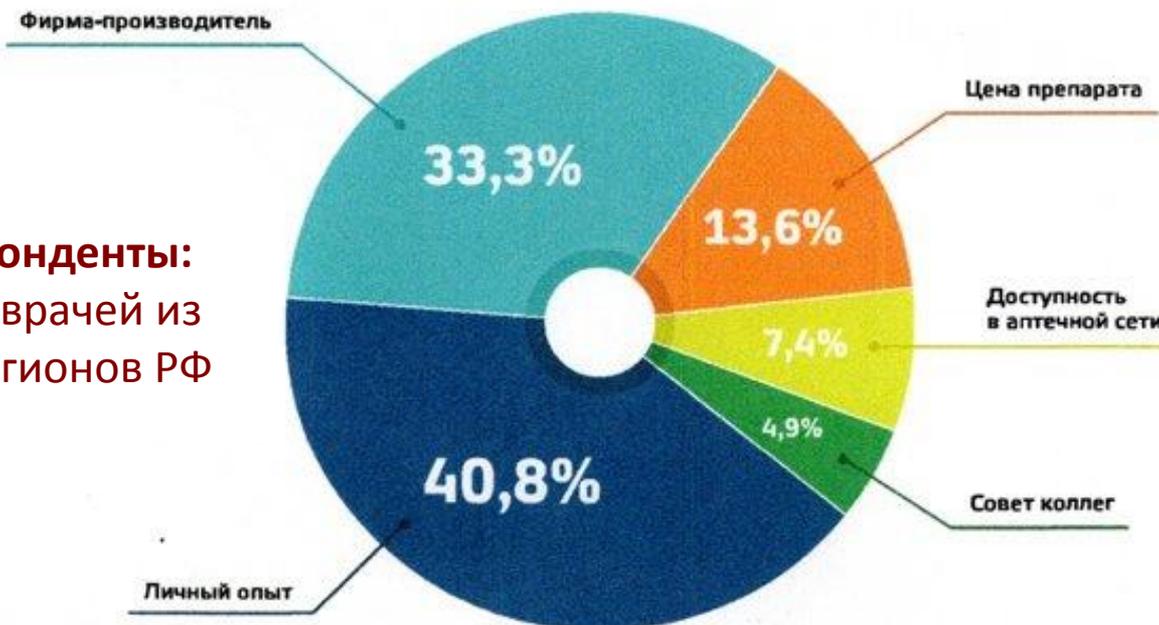
Да, всегда

4,9%

**Респонденты:** 6500 врачей из 83 регионов РФ

## Когда Вы назначаете генерики, чем Вы руководствуетесь ?

**Респонденты:**  
6500 врачей из  
83 регионов РФ



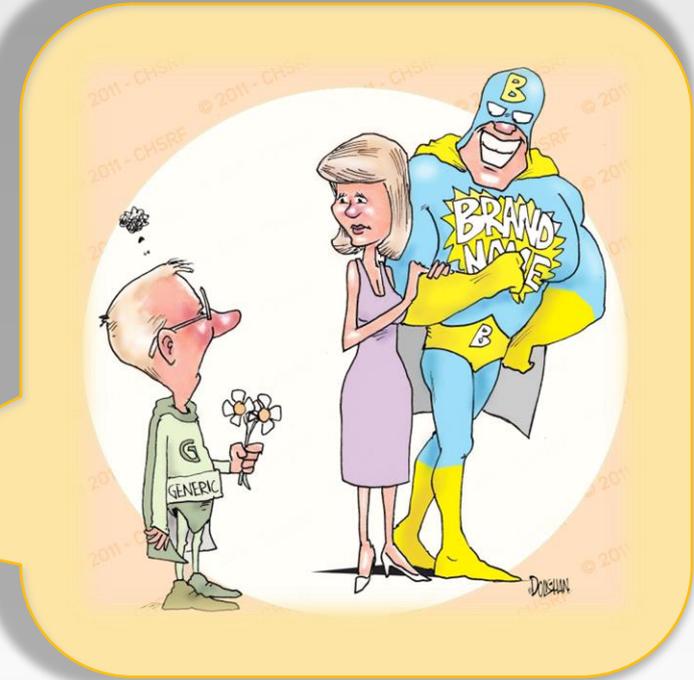


# ЧТО ХОРОШЕГО В...?



## ОРИГИНАЛЬНЫХ АНТИБИОТИКАХ

- **Новый шаг** в антибиотикотерапии.
- **Эффективность** соответствует «заявленному».
- Нежелательные эффекты **не выше** описанных.
- Информационная **поддержка** (сопровождение) продвижения.





Мифы о антибиотиках



Генерические антибиотики дешевле брендовых !?

 **Discovery**  
CHANNEL™



**CONFIRMED**

**MYTH BUSTED**



# Экономическая эффективность



36 USD в день



+

Эффективное лечение

Затраты на лечение

=



Экономическая эффективность

Общие расходы по заболеванию



# Экономическая эффективность ?



+

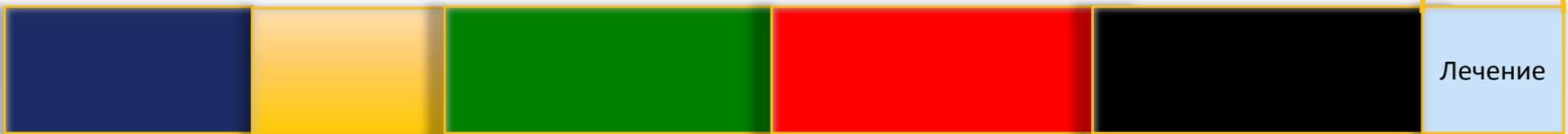
Неэфф лечение

=



Экономическая эффективность ?

Эффективное лечение





**АНТИБИОТИК  
ДОЛЖЕН  
БЫТЬ  
ЭФФЕКТИВНЫМ**



**APPROVED DRUG PRODUCTS**  
With Therapeutic Equivalence Evaluations



The "Orange Book"



*Orange Book*



**ORANGE BOOK**

FDA data supplied by [DrugPatentWatch.com](http://DrugPatentWatch.com)





# U.S. Food and Drug Administration

Protecting and Promoting *Your* Health

[A to Z Index](#) | [Follow FDA](#) | [FDA Voice Blog](#)

SEARCH

Most Popular Searches

- [Home](#)
- [Food](#)
- [Drugs](#)
- [Medical Devices](#)
- [Radiation-Emitting Products](#)
- [Vaccines, Blood & Biologics](#)
- [Animal & Veterinary](#)
- [Cosmetics](#)
- [Tobacco Products](#)

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations



[FDA Home](#) [Drug Databases](#) [Orange Book](#)

[Start Over](#)

No matching records found. Please enter new search criteria.

Search by Active Ingredient:

 (Type in part or all of name)

Select the list you would like to search:

- Rx (Prescription Drug Products)
- OTC (Over-the-Counter Drug Products)
- Disc (Discontinued Drug Products)

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research  
Office of Generic Drugs  
Division of Labeling and Program Support  
Update Frequency:

Orange Book Data - **Monthly**  
Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**  
Orange Book Data Updated Through February 01, 2014  
Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: March 11, 2014



## Оранжевая книга FDA

**AA, AN, AO, AP, or AT**

- Код «А» - препарат с подтвержденной эквивалентностью (сведения о проблемах биоэквивалентности отсутствуют)

**AB , AB1 , AB2 , AB3**

- Код «AB» - то же, что и код «А», но сведения о проблемах биоэквивалентности имели место, дополнительные исследования

**BC, BD, BE, BN, BP, BR, BS,  
BT, BX, or B\*.AA**

- Код «B» - эквивалентность препарата не подтверждена



## Оранжевая книга FDA

**Рекомендуемые препараты,  
Бренд = Генерик**

- Код «А» - препарат с подтвержденной терапевтической эквивалентностью (сравнение с оригиналом) и биоэквивалентностью (сравнение с оригиналом) при пероральном приеме
- Код «АВ» - то же, что и код «А», но биоэквивалентности не имели место. Препараты с кодом «АВ» могут использоваться только в качестве альтернативы при наличии дополнительных исследований, подтверждающих терапевтическую эквивалентность
- Код «В» - терапевтическая эквивалентность препарата не подтверждена

**Рекомендуемые препараты,  
с осторожностью в ургентных состояниях,  
случаях резистентных к терапии**

**Могут использоваться (?),  
фармакоэкономическая  
эффективность не доказана**



Get Quote

## Explore Plans

Medical Coverage

» Health Insurance

» Health Savings Accounts

» Copay Plans

» Saver Plan

» Short Term Health Insurance

» Travel Health Insurance

Supplemental Coverage

» Dental Insurance

» Critical Illness Insurance

» Disability Income Insurance

## Health Savings Accounts

### Take Control of Your Health Care Expenses With an HSA

Our Health Savings Account (HSA) plans combine an insurance plan with a tax-advantaged savings account.

Do you want more control over how your health care dollars are spent? See what an HSA can do for you.

HSA plans can help you take control of your health, your medical decisions, and your medical spending. An HSA can increase your health insurance buying power by:

- Offering lower premiums than most copay plans.
- Helping you regain more control of your health care dollars.
- Giving you the option of paying out-of-pocket health care expenses, such as prescriptions and your deductible, with tax-advantaged savings.
- Providing one simple, calendar-year deductible per family.

An HSA acts similar to the flexible spending accounts many have with their employer-provided health plans, except the money is yours to keep. There is no "use it or lose it" feature. You can even use the savings account for qualified health care expenses during retirement or after age 65.

Explore some of the services and items considered a **qualified expense** with an HSA.

### Plan Options<sup>1</sup>



## Условия страхования (рекомендации)

**Recommended differentiated**

- Код «А» - препарат с подтвержденной терапевтической эквивалентностью (сведения о проблемах биоэквивалентности препарата отсутствуют)
- Код «АВ» - то же, что и код «А», но сведения о проблемах биоэквивалентности имели место (но были опровергнуты дополнительными исследованиями)
- Код «В» - терапевтическая эквивалентность препарата не подтверждена

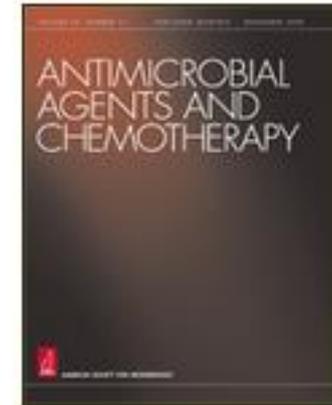
**Conditionally recommended**

**Not recommended**



# Antimicrobial Agents and Chemotherapy

May 2014, Volume 58, Issue 5



## Even “insignificant” deviations from the chemical identity of bioequivalent generic antibiotics can lead to therapeutic nonequivalence: the case of meropenem

M Agudelo<sup>1,2</sup>, ... Quez<sup>1,2</sup>, C. A. Pelaez<sup>3</sup> and O Vesga<sup>1,2,4,5\*</sup>

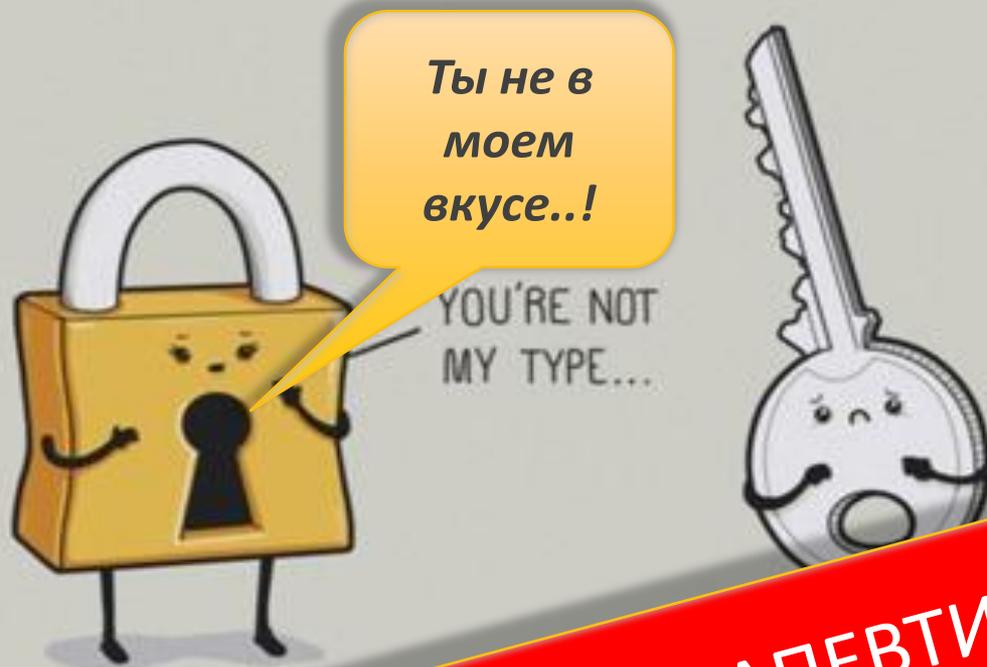
Даже «незначительные» отклонения от химической идентичности биоэквивалентных антибиотиков может привести к терапевтической неэквивалентности

**Background:** several studies with animal models have demonstrated that bioequivalence of generic products of antibiotics like vancomycin, as currently defined, do not guarantee therapeutic equivalence. However, the amount and characteristics of impurities and degradation products in these formulations do not violate the requirements of the US Pharmacopeia (USP). Here, we provide experimental data with three generic products of meropenem that help to understand how these apparently insignificant chemical differences affect their in vivo efficacy.

**Methods:** meropenem generics were compared with the innovator in vitro by microbiological assay, susceptibility testing and liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) analysis, and in vivo with the neutropenic guinea pig soleus infection model (*Pseudomonas aeruginosa*) and the neutropenic mouse thigh (*P. aeruginosa*), brain (*P. aeruginosa*) and lung (*Klebsiella pneumoniae*) infection models, adding the dihydropeptidase-I (DHP-I) inhibitor cilastatin in different proportions to the carbapenem.

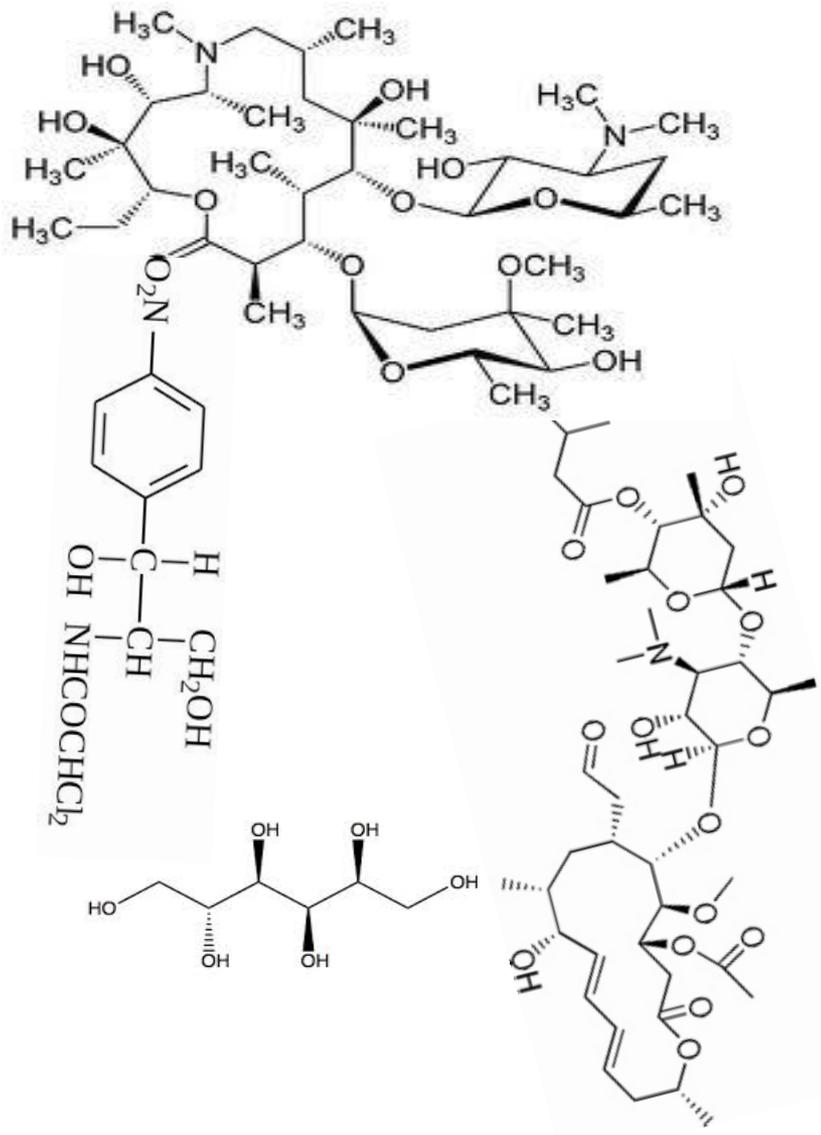
**Results:** concentration and potency of the active pharmaceutical ingredient, in vitro susceptibility testing and mouse pharmacokinetics were identical for all products, but two generics differed significantly from the innovator in the guinea pig and mouse models while the third generic was therapeutically equivalent under all conditions. Tri-sodium adducts in a bioequivalent generic made it more susceptible to DHP-I hydrolysis and less stable at room temperature, explaining its therapeutic nonequivalence.

**Conclusion:** therapeutic nonequivalence of generic products of meropenem is due to greater susceptibility to DHP-I hydrolysis. These failing generics are compliant with USP requirements and would remain undetectable under current regulations.



**ОТСУТСТВИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА**







# Чё-нибудь

Одна таблетка от всего

фуфломицин 9000мг

1 таблетка, покрытая матом,  
содержит более 9000 мг  
концентрированного чёго-то

PlaceboPharm Inc





## Если не получен «ответ» на антибиотик?



- Заболевание вызвано микроорганизмом, устойчивым к выбранному АБ (микробиологическое исследование, замена АБ)
- Заболевание не инфекционной природы (вопрос о целесообразности АБТ)
- (корректировка дозы и кратности введения)
- Гиперреактивное состояние (патогенетическая терапия)
- Тяжесть состояния, иммунодефицит (комбинированная терапия, корректировка дозы и кратности введения)
- Труднодоступные процессы (выбор антибиотика, корректировка дозы, длительности)
- Использование НЕЭФФЕКТИВНОГО генерического средства (замена на оригинальный антибиотик или на генерик с доказанной биоэквивалентностью)

## Pharmacoeconomics

## Manufacturers

- Abbott laboratories pharmaceutical products div
- Ranbaxy laboratories ltd
- Sandoz inc
- Abbott laboratories
- Teva pharmaceuticals usa inc
- Watson laboratories inc florida
- Apotex corp
- Ivax pharmaceuticals inc sub teva pharmaceuticals usa
- Mylan pharmaceuticals inc
- Roxane laboratories inc
- Wockhardt ltd

## Packagers

- Abbott Laboratories Ltd.
- Advanced Pharmaceutical Services Inc.
- Amerisource Health Services Corp.
- Apotex Inc.
- AQ Pharmaceuticals Inc.
- A-S Medication Solutions LLC
- Bryant Ranch Prepack
- Cardinal Health
- DAVA Pharmaceuticals
- Direct Dispensing Inc.
- Dispensing Solutions
- Diversified Healthcare Services Inc.
- Dox LLC
- Eon Labs
- Gallipot
- Genpharm LP
- H.J. Harkins Co. Inc.
- Innoviant Pharmacy Inc.
- Ivax Pharmaceuticals
- Kaiser Foundation Hospital
- Lake Erie Medical and Surgical Supply
- Medvax Inc.
- Murfreesboro Pharmaceutical Nursing Supply
- Mylan
- Neuman Distributors Inc.
- Nucare Pharmaceuticals Inc.
- Palmetto Pharmaceuticals Inc.
- PCA LLC
- PD-Rx Pharmaceuticals Inc.
- Pharmaceutical Utilization Management Program VA Inc.
- Physicians Total Care Inc.
- Preferred Pharmaceuticals Inc.
- Prepackage Specialists
- Promex Medical Inc.
- Ranbaxy Laboratories
- Rebel Distributors Corp.
- Redpharm Drug
- Remedy Repack
- Resource Optimization and Innovation LLC
- Roxane Labs
- Sandhills Packaging Inc.
- Sandoz
- Southwood Pharmaceuticals
- St Mary's Medical Park Pharmacy
- Stat Rx Usa
- Stat Scripts LLC
- Teva Pharmaceutical Industries Ltd.
- Toba Pharma Inc.
- UDL Laboratories
- Watson Pharmaceuticals
- Wockhardt Ltd.
- Zhejiang Huayl Pharmaceutical Co. Ltd.

11 производителей  
лекарственных средств из  
собственных субстанций

52 компании  
синтезирующие  
активные субстанции

Более 470 производств  
лекарственных средств

## Dosage forms

 records per page

Form

Route

**Identification, Infrared Absorption**  $\hat{a}1975\hat{n}$ : 1 in 20 solution in chloroform.

**Specific rotation**  $\hat{a}7815\hat{n}$ : between  $-89^{\circ}$  and  $-95^{\circ}$  ( $t=20^{\circ}$ ).

**Test solution**: 10 mg per mL, in chloroform.

**Crystallinity**  $\hat{a}695\hat{n}$ : meets the requirements.

**pH**  $\hat{a}791\hat{n}$ : between 7.5 and 10.0, determined in a 1 in 500 suspension of it in a mixture of water and methanol (19:1).

**Method**  $\hat{a}921\hat{n}$ : not more than 2.0%.

**Limitation**  $\hat{a}281\hat{n}$ : not more than 0.3%, the charred residue being moistened with 2 mL of nitric acid and

8 лабораторных тестов,  
24 показателя подтверждающих  
полную химическую эквивалентность  
полученного вещества

- Стандарт FDA – 22
- GMP – 15
- ГОСТ Р 52249-2004\* - 9

adjust with  
adjustments if

ly in  
a known  
ency, in  $\mu\text{g}$  per  
with Mobile  
s the Standard

containing about  
ard preparation to

mic flask, and add  
volume, and mix. Transf  
solution to a 50-mL volumetric flask, dilute with Mobile phase to volume, mix, and  
pass through a filter having  
or finer. Use the filtrate as the Assay preparation.

**Chromatographic system**— The liquid chromatograph is equipped with a 210-nm  
detector, an option  
ng L1, and is  
he  
about  
ithromycin  
the

the tailing factor  
not more than 2.0.

**Procedure**— Separately inject equal volumes (about 20 to 50  $\mu\text{L}$ ) of the Standard preparation and the Assay preparation into the chromatograph, record the chromatograms, and measure the areas for the major peaks. Calculate the quantity, in  $\mu\text{g}$ , of  $\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$  in each mg of the Clarithromycin taken by the formula:

$$500(C/M)(r_1/r_2)$$

in which C is the concentration, in  $\mu\text{g}$  per mL, of clarithromycin ( $\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$ ) in the Standard preparation, M is the quantity, in mg, of Clarithromycin taken to prepare the Assay preparation, and  $r_1$  and  $r_2$  are the clarithromycin peak responses obtained from the Assay preparation and the Standard preparation, respectively.



- **Перестать отождествлять генерики с некачественными препаратами**
- **Презумпция «эффективности» или «неэффективности» генерика?**





Доктор, погодите-ка..., а Вы генерические антибиотики с доказанной терапевтической эквивалентностью назначаете?!





# Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта ЛС



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

О СЛУЖБЕ ДОКУМЕНТЫ ЭЛЕКТРОННЫЕ СЕРВИСЫ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ ВАКАНСИИ

Медицинская деятельность Медицинские изделия Лекарственные средства Контроль и надзор

**10**  
ФЕВРАЛЬ  
2015

**Росздравнадзор информирует о необходимости уведомлять Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения о начале предпринимательской деятельности в сфере обращения медицинских изделий и напоминает об отв...**

Подробнее

ПОПУЛЯРНЫЕ ЗАПРОСЫ ВРАЧУ ПАЦИЕНТУ ЗАЯВИТЕЛЮ

**НОВОСТИ**

- Федеральная служба
- Регионы

[Смотреть все](#)

<b>18.03.2015</b> Росздравнадзор: в работе Министерства здравоохранения Челябинской области выявлены недостатки, препятствующие реализации прав граждан на получение своевременной и качественной медицинской помощи	<b>17.03.2015</b> Росздравнадзор выявил нарушения в деятельности Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская станция скорой медицинской помощи», фельдшеры которого неподобающим образом обращались с пациентом	<b>17.03.2015</b> Приказ Минздрава России от 23.01.2015 № 13н
<b>17.03.2015</b> Приказ Минздрава России от 23.01.2015 №	<b>17.03.2015</b> Делегация Росздравнадзора посетила	<b>16.03.2015</b> Доклад о лицензировании отдельных видов

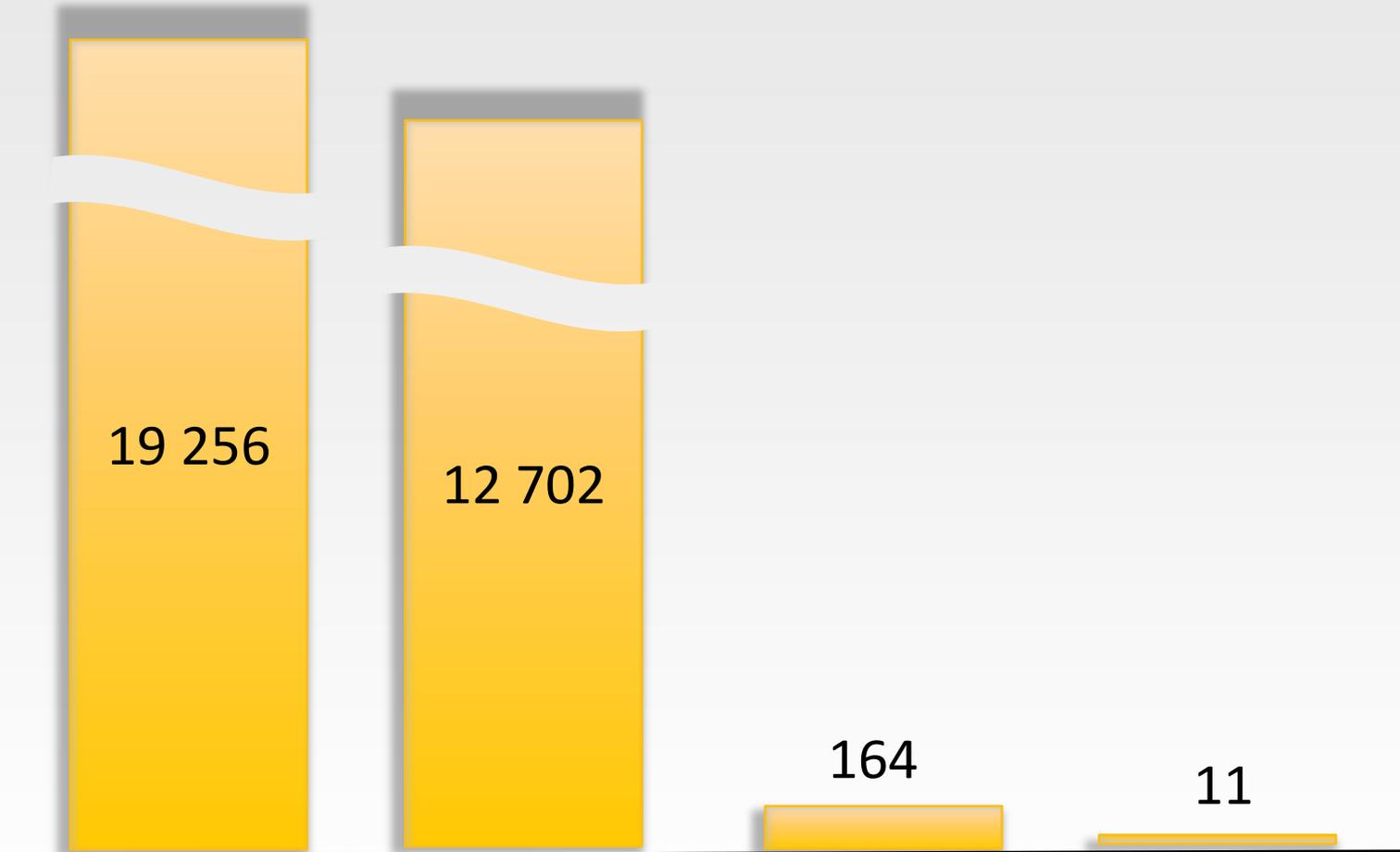
Финансовые затраты, связанные с НПР в США\*

**76,6 млрд. долларов в год,  
1/7 часть койко-дней**

\*Johnson J.A., Bootman J.L. Drug-related Morbidity and Mortality: A Cost-of-Illness Model



**Количество зафиксированных сообщений  
о НПР или ОЭ АМП**

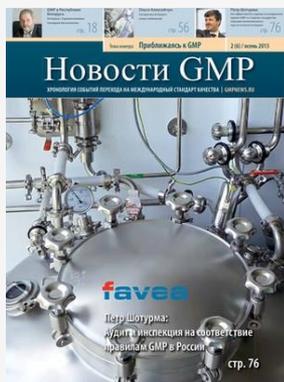


\* Hauben M. Early postmarketing drug safety surveillance: data mining points to consider // Ann Pharmacother. 2014; Oct; 38: 10: 1625-30.

\*\* The importance of Pharmacovigilance. WHO, 2012



## Ожидаемые конечные результаты реализации Стратегии



1. Увеличение доли продукции отечественного производства в общем объеме потребления на внутреннем рынке до 50% в стоимостном выражении к 2020 году.
2. И...
3. ...препаратов, реализуемых на ... числе увеличение доли ... мостном выражении.
4. ... продукции в 8 раз по сравнению с ... Российской Федерации согласно ... йших лекарственных средств.
5. ... ва фармацевтических субстанций ... Российской Федерации в размере, необходимом для ... на выпуска 50% готовых лекарственных форм в денежном ... выражении, включая не менее 85% по номенклатуре из списка стратегических ЛС.

**Найди дешевле!**

**ЛЕКАРСТВА АНАЛОГИ**

[mnn.pharma2020.ru](http://mnn.pharma2020.ru)

Запланировано по направлению «Переход на GMP»: **36 000 млн рублей**





МІНІСТЭРСТВА  
АХОВЫ ЗДАРОЎЯ  
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**ЗАГАД**

**ПРИКАЗ**

18.03.2015 № 196

г. Минск

г. Минск

О продвижении отечественных лекарственных средств в организациях здравоохранения

1.4. обеспечить мониторинг врачебных назначений при выписке из стационаров, консультативных заключений специалистов, сотрудников кафедр, амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения в части назначения отечественных лекарственных средств.

Срок – ежемесячно;

1.9. исключение лекарственных средств

Срок – по



1.2. разработать и утвердить планы на 2015 год рабочих совещаний, проводимых в подведомственных учреждениях, для организации участия в них представителей отечественных фармацевтических предприятий.

Срок – до 10 марта 2015 г.;

1.3. обеспечить проведение еженедельного информирования в каждом из структурных подразделений организаций здравоохранения, на еженедельных административных совещаниях, ежемесячных медицинских советах, районных мероприятиях по вновь освоенным отечественным лекарственным средствам, имеющимся в аптечной сети, совместно с фармпредставителями отечественных лекарственных средств.

Срок исполнения — еженедельно;

**водителей**



- ~~Запретить все генерики...~~, производства без GMP..., генерики без доказанной биоэквивалентности...?
- Более строгие критерии биоэквивалентности
- **Формирование** базы данных аналогичной «Оранжевой книге» FDA.
- Дифференцированные назначения.
- **Обучение и просвещение** врачей и населения.



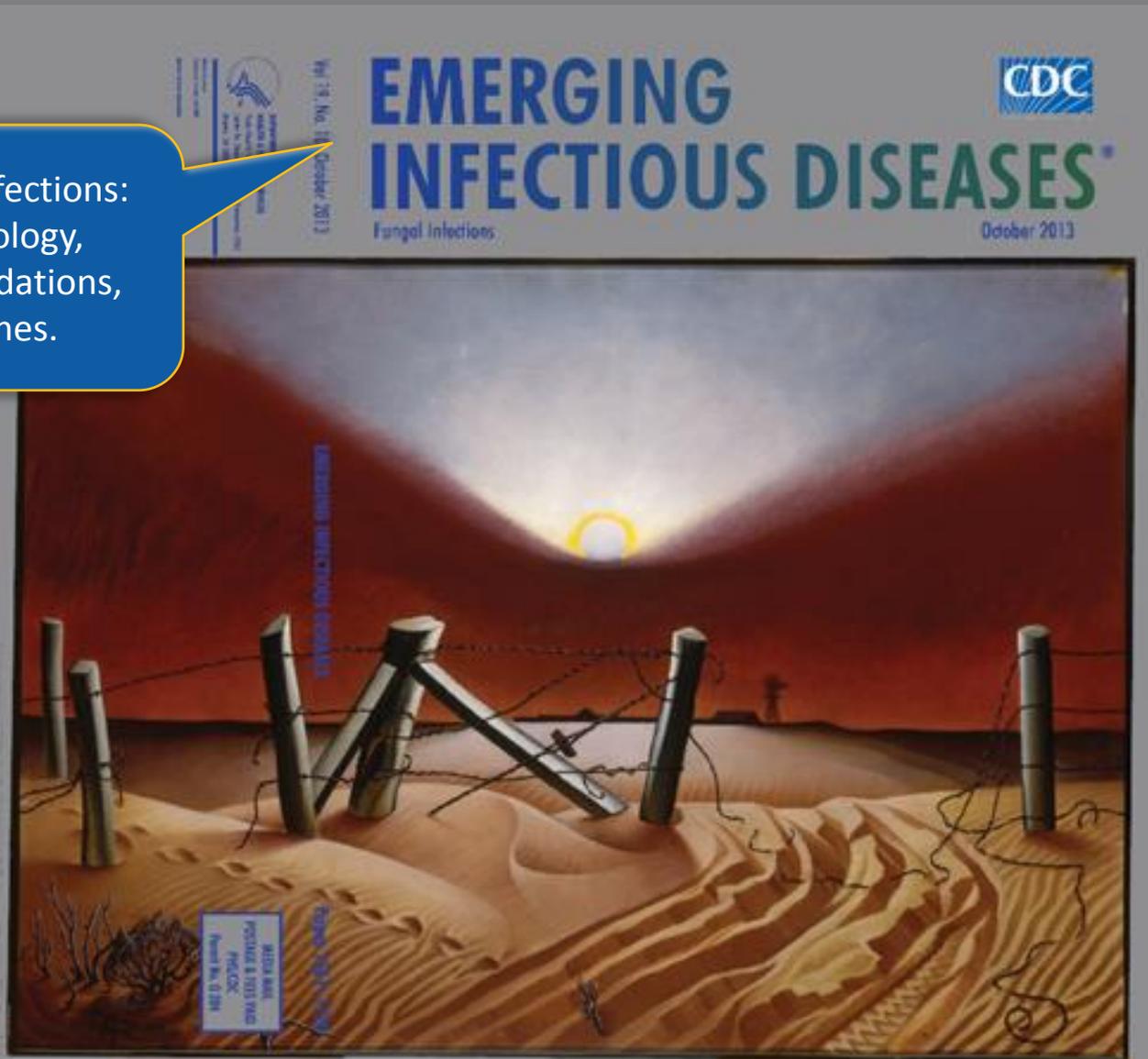


# «Буря в пустыне»

Alexandre Hogue, 1933



Bacterial infections:  
epidemiology,  
recommendations,  
guidelines.



<http://wwwnc.cdc.gov/eid/>

American Art Museum, Washington DC, USA



- Соотношение антибиотиков –  
**генерик : оригинальный препарат = 40 : 60 (80 : 20) %**
- Ведение **тяжелой (ургентной)** патологии только антибиотиками с доказанной терапевтической эквивалентностью или брендовыми ЛС.



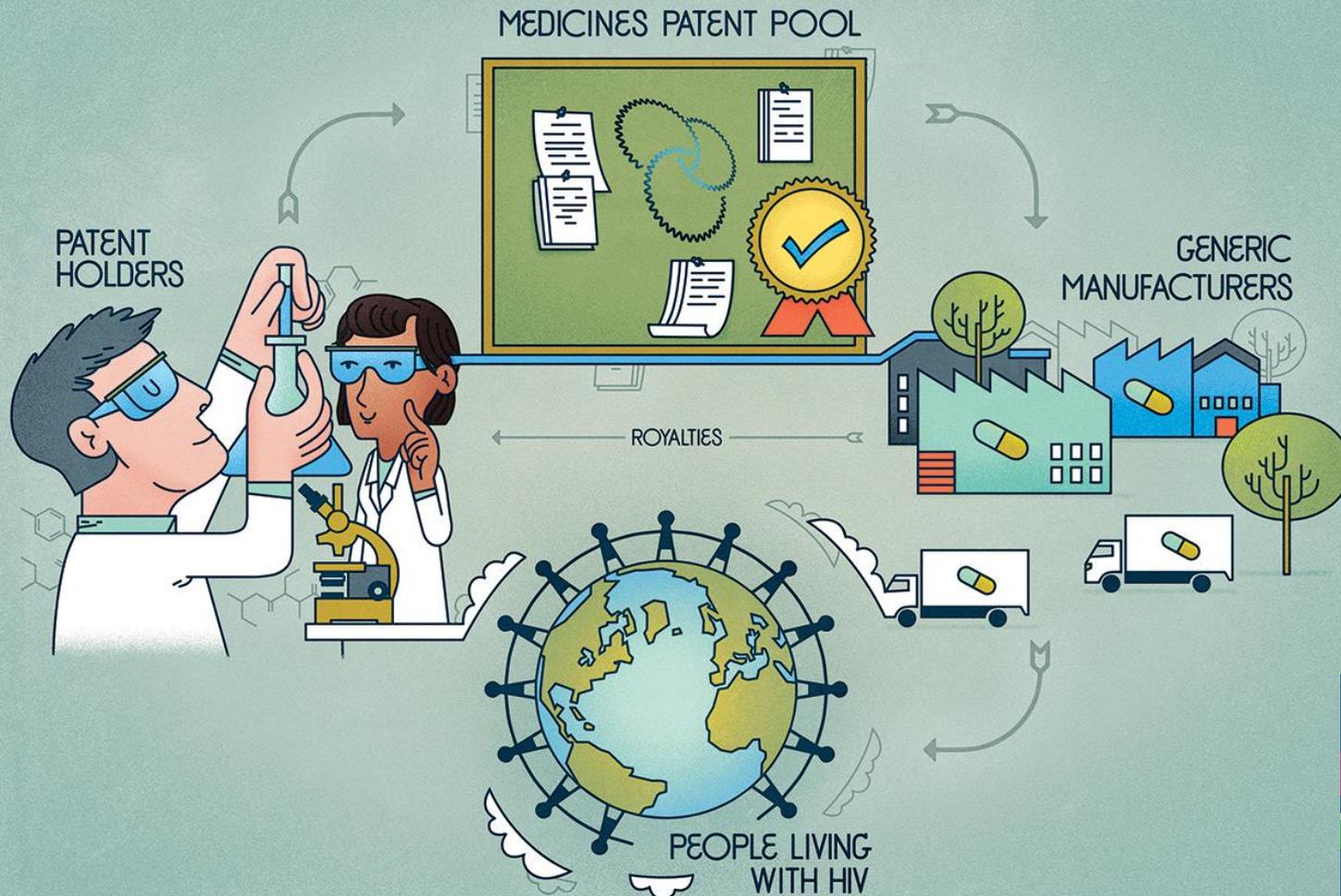


- **РФ – 1226** дистрибьюторов\*
- **США - 18**  
(60% рынка антибиотиков  
- 3 дистрибьютора)
- **Европа (EU) - 24**  
(65% рынка  
- 5 дистрибьюторов)





# Свободный доступ к технологиям бренда





# БРЕНД VS. ГЕНЕРИК





# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



Если перестать делить мир на то, что нравится и что нет,  
- вещи станут такими, какие они есть.



Обмен генами между бактериями: с помощью бактериофагов, плазмидных ДНК или через ДНК от мёртвой клетки



## «Глобальный мир» бактерий



- Идентифицировано 10 тыс. генов, блуждающих между 2,3 тыс. геномами\*

За счёт «всемирной межвидовой генетической сети» бактерии обладают способностью сверхбыстро обретать устойчивость к антибиотикам

- Бактерио-NET начал развиваться вместе с антибиотиками.

October 31, 2011