

УДК 615.276

С.С. САРСЕНБАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ГЕНЕРИКИ: КАЧЕСТВЕННЫЙ ВЫБОР. ИБУФЕН



В статье приводится сравнительная оценка оригинальных лекарственных средств и генериков (дженериков), в чем они сходны и чем отличаются. Освещены понятия биоэквивалентности, фармацевтической и терапевтической эквивалентности. На примере использования лекарственных препаратов на основе ибупрофена показаны результаты клинических исследований при наиболее часто встречаемых патологических состояниях – боль и лихорадка. Обосновано, что рекомендации по применению конкретного лекарственного средства должны быть основаны на доказательном и грамотно проведенном клиническом исследовании. Практикующий врач обязан опираться на достоверные и этичные данные научных публикаций.

Ключевые слова: Всемирная организация здравоохранения, генерики (дженерики), биоэквивалентность, нестероидные противовоспалительные средства, ибупрофен, ибупфен.

Для ссылки: Сарсенбаева С.С. Оригинальные препараты и генерики: качественный выбор. Ибупфен // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 105-110

В 2004 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приняла резолюцию, в которой провозглашена приоритетная задача современной медицины – обеспечение безопасности лечения людей [1]. Каждый пациент имеет право на получение сведений о своем заболевании и методах его лечения. Поэтому в настоящее время в каждой медицинской организации по всему миру врач обязан получить информированное согласие больного на проведение медицинских процедур и терапии, в том числе разъяснение о применяемых медикаментах. Статистика показывает, что доля генериков (дженериков) на фармацевтическом рынке США составляет около 12%, в странах Западной Европы – 30-60%, в странах СНГ – до 95% от всех лекарственных препаратов [2]. Обычно оригинальный препарат сопровождается единичными генерическими копиями [2, 3, 4, 5], например у Лазолвана имеются аналоги Амбробене, у Панангина – Аспаркам, но из этого ряда выбивается несколько оригинальных лекарственных средств, в том числе нестероидный противовоспалительный препарат Вольтарен, у которого на сегодняшний день существует более 100 генерических «копий».

Качество генериков должно тщательно проверяться при регистрации препаратов, что обеспечивает его соответствие всем заявленным параметрам и гарантирует безопасность пациенту. При проведении медико-биологического и фармакологического контроля качества генерика изучаются такие характеристики, как биоэквивалентность (идентичность фармакокинетических параметров), фармацевтическая эквивалентность (идентичность состава и лекарственной формы), терапевтическая эквивалентность (идентичность эффективности и безопасности сравни-

ваемых лекарственных средств) [3]. Поэтому, априори, генерик должен обладать идентичными качественными и количественными характеристиками, как и оригинальное лекарственное средство. Согласно определению ВОЗ, «два фармацевтических продукта биоэквивалентны, если они эквивалентны фармацевтически и параметры их биодоступности (скорость и степень доступности) после введения в одинаковой молярной дозе сходны в такой степени, которая позволяет предполагать, что их воздействие будет одинаковым». Только генерики новых производителей исследуются на биоэквивалентность. Эта политика поддерживается в развитых странах мира, что позволяет как национальным системам здравоохранения в целом, так и каждому пациенту в частности, более экономично проводить все лечебные действия. В Европе и США эквивалентность препаратов и возможность признания продуктов разных производителей взаимозаменяемыми давно изучаются, а концепция взаимозаменяемости была частично имплементирована в законодательство некоторых стран.

В США Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов – FDA (Food and Drug Administration) делит генерики на 2 группы: 1-я с имеющимися данными фармакокинетической и клинической эквивалентности, этим препаратам присваивается код «А». Генерики с кодом «А» могут являться заменой оригинальному препарату по финансовым соображениям. 2-я группа – с имеющимися данными только фармакокинетической эффективности, поэтому не рекомендуется к применению в качестве замены оригинального средства. Этим генерикам присваивается код «В», и соответствующим

Контакты: Сарсенбаева Сауле Сергазиевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры интернатуры и резидентуры по педиатрии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, заместитель директора Института развития Университета, г. Алматы. Тел. e-mail: sarsenbaeva37@mail.ru

Contact: Saule Sergaziyevna Sarsenbayeva, MD, Professor, Department of internship and residency in pediatrics Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, deputy director of the Institute of the University, Almaty c. Tel. e-mail: sarsenbaeva37@mail.ru

щая информация доносится до врачей. Сведения о статусе лекарственных препаратов общедоступны и содержатся в справочнике «OrangeBook» [4]. В качестве примера, тот же FDA заботится о том, чтобы генерические препараты как можно больше соответствовали своим оригинальным аналогам, приведенным в списке референтных препаратов (ReferenceListedDrugs – RLD). В настоящее время Департамент по генерическим препаратам FDA (OfficeofGenericDrugs – OGD) более внимательно присматривается к такому критерию, как размер таблетки.

Чем генерик отличается от оригинального лекарственного средства, если соблюдены все процедуры его производства? Почему же врачи и пациенты стараются выбрать оригинальный препарат?

Оригинальный лекарственный препарат – это впервые синтезированное, прошедшее полный цикл доклинических и клинических исследований лекарственное средство, защищенное патентом сроком до 20 лет. При этом 80% стоимости оригинального лекарства составляет стоимость исследований эффективности и безопасности препарата, а 20% – это стоимость синтеза лекарственного вещества. Поэтому процесс создания оригинального лекарственного средства очень длительный и дорогостоящий. Сначала создается молекула, оценивается в исследованиях на клетках и тканях, затем на животных, после этого следуют три этапа клинических исследований на здоровых добровольцах и пациентах. После завершения клинических исследований лекарственное средство проходит регистрацию.

Пострегистрационные исследования оригинального препарата продолжаются с соблюдением правил GCP (GoodClinicalPractice/надлежащая клиническая практика) и должны быть: независимыми; многоцентровыми; рандомизированными; контролируруемыми; длительными (средняя продолжительность приема препарата); с жесткими конечными точками (смерть, инфаркт, инсульт) [5].

Только по истечении срока действия патента возможно воспроизведение лекарственного средства любой фармацевтической компанией, т.е. создание генерика. Обычно производители генериков создают биоэквивалентный аналог патентованного препарата, заменяют дорогие вспомогательные компоненты на более дешевые, удешевляют производство упаковки. Отсутствуют три этапа клинических исследований, перед регистрацией проводится только исследование биоэквивалентности, а 50% себестоимости составляет стоимость активной субстанции, что в целом влияет на цену готового лекарства.

При этом ответственная компания, поддерживающая свою положительную репутацию, соблюдает все стандарты и правила GMP при производстве лекарственного средства, а также доказала терапевтическую эквивалентность генерика оригинальному препарату в пострегистрационных рандомизированных контролируемых исследованиях. Совершенство методов тестирования позволяет исключить малейшие отклонения состава и терапевтических свойств лекарственных препаратов от их оригиналов.

Несомненно, наплыв большого количества генериков на фармацевтические рынки стран постсоветского пространства привел к появлению контрафактной продукции, снижающей доверие населения к определенным лекар-

ственным средствам, а также к недобросовестной схеме производства лекарств на местных фармацевтических заводах. Всего несколько примеров показывают общую ситуацию по этой проблеме. Так, по высказыванию директора Государственного фармакологического центра МЗ Украины В.Т. Чумака «...ни один из 150 имеющихся на рынке Украины препаратов диклофенака по своим фармакокинетическим свойствам не соответствует Вольтарену» [6]. Более 15-ти лет назад было проведено исследование биоэквивалентности генериков оригинальному кларитромицину (С.Н. Nightingale, 2000), результаты которого показали, что 70% генериков растворяются значительно медленнее оригинального препарата, а 80% генериков из 40 исследованных отличаются от оригинала по количеству действующего начала в одной единице продукта.

Оригинальный препарат продается под специальным торговым наименованием, а генерик, термин которого появился в 70-х годах 20 века, должен иметь родовое (генерическое) название [7]. По данным аналитической компании «IMS Health» (США) в FDA на рассмотрении находится более 2 тыс. заявок на одобрение генерических препаратов, 365 из которых являются первой доступной генерической версией оригинального лекарственного средства. На рассмотрение каждой заявки и вынесение решения относительно препарата требуется около 30 мес. Тем не менее генерик при наличии максимальной идентичности оригиналу намного дешевле, и это его немаловажное достоинство. Это связано с тем, что в цене более дорогого оригинального лекарства содержатся маркетинговая и патентная составляющие.

Согласно международному стандарту, генерик – это лекарственный продукт с доказанной фармацевтической, биологической и терапевтической эквивалентностью с оригиналом. Основными признаками генерика являются: отсутствие патентной защиты; сравнительно низкая цена; назначение и продажа под непатентованным наименованием; почти полное соответствие оригинальному продукту по составу (вспомогательные вещества могут быть иными); соответствие фармакопейным требованиям; производство в условиях GMP (надлежащая производственная практика) [8].

«IMS Health» констатирует, что в период 2000–2010 гг. 40% экономии затрат здравоохранения США обеспечили генерические препараты и в общей сложности за 10 лет в период объем сэкономленных средств составил 931 млрд дол. По данным центров Государственных программ медицинской помощи (Medicareand Medicaid Services), в 2010 г. расходы в рамках программы «Medicaid» составляли около 200 дол. в месяц за каждый оригинальный препарат, в то время как назначение генерика позволило остановиться на сумме в 20 дол. в месяц (по материалам www.imshealth.com, www.gphaonline.org, www.egagenerics.com, www.nytimes.com). Таким образом, создается ощутимый эффект экономии бюджета страны, особенно в условиях мирового экономического кризиса.

Однако, по-прежнему существует угроза поступления на фармацевтический рынок недоброкачественных генериков. Так, FDA инициировало широкомасштабную программу с 2014 по 2017 гг. по проверке качества генериков

на фоне растущего беспокойства относительно препаратов, произведенных за пределами США. По информации представителя FDA Сэнди Уолша, первые средства по программе выделены на определение того, почему дженериковые аналоги препарата Wellbutrin XL (bupropion) компании GlaxoSmithKline менее эффективны оригинала. В 2012 г. компания Teva отозвала свой аналог из продажи после того, как FDA признала его терапевтически неэквивалентным оригинальному препарату. Кроме этого, будет исследована эффективность активного фармингредиента ингаляционных препаратов, в частности Advair (fluticasone/salmeterol), также разработанного GlaxoSmithKline [9].

В Республике Казахстан фармацевтическая промышленность в немалой степени опирается на производство качественных генерических копий наиболее востребованных в стране лекарственных средств. Это, в первую очередь, антибиотики, противовоспалительные лекарства, гипотензивные средства, лекарственные растворы и др. Тем не менее, в Законе Республики Казахстан от 13.01.2004 №522-2 «О лекарственных средствах» в статье 3 обозначена «разработка безопасных, эффективных и качественных лекарственных средств» и в статье 17 определена законодательно «государственная поддержка отечественных разработок и развития производства качественных, конкурентоспособных, в первую очередь основных (жизненно важных) лекарственных средств» [10]. В этом случае одним из механизмов гармонизации условий для фармацевтических производителей в странах Евразийского экономического союза является международная кооперация для разработки и выпуска аналогов зарубежных инновационных лекарственных средств в Республике Казахстан. Реализация Страновой программы сотрудничества Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) и РК на 2015-2016 годы с присоединением к декларациям и рекомендациям ОЭСР в сферах образования, здравоохранения, также позволяет совершенствовать все технологические процессы производства и регистрации генериков.

Ряд известных международных фармацевтических компаний обеспечил обновление и модернизацию казахстанского производства путем инвестиций и заключение договоров на разработку и выпуск качественных и доступных лекарственных препаратов.

Ибупрофен – основа качественных генерических препаратов

В современной педиатрической практике по-прежнему актуальным является лечение заболеваний, сопровождающихся лихорадкой. Как правило, для купирования гипертермии наиболее часто применяется нестероидное противовоспалительное средство *ибупрофен*. Это международное непатентованное название, которое представляет собой уникальное наименование действующего вещества, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Оно присваивается тем средствам, которые имеют точную химическую формулу. В основе терапевтического эффекта ибупрофена ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, ответственного за синтез простагландинов (причина развития воспалительной реакции). Применение других жаропонижающих и

противовоспалительных лекарственных средств (ацетилсалициловая кислота, анальгин, амидопирин) в детской практике не рекомендовано. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально признает только ибупрофен и парацетамол в качестве НПВС, полностью отвечающих критериям безопасности и эффективности в педиатрической практике и рекомендует их применение у детей. Согласно рекомендациям ВОЗ парацетамол назначается в разовой дозе 10–15 мг/кг (максимальная суточная доза – 60 мг/кг) и ибупрофен в разовой дозе 5–10 мг/кг (максимальная суточная доза – 30 мг/кг) [11].

Ибупрофен, синтезированный в 1962 г. (Стюарт Адамс, Джон Николсон), используется в медицине с 1969 г. Препарат был зарегистрирован 12 января 1962 г. Британским патентным бюро под названием «Бруфен». Если изначально этот представитель производных пропионовой кислоты применялся во взрослой практике преимущественно в терапии ревматоидного артрита, то впоследствии этот препарат стал одним из основных НПВС, обладающим выраженным жаропонижающим, анальгезирующим, противовоспалительным и антиагрегантным действиями [12]. Ибупрофен блокирует ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления (периферический механизм), что и обуславливает его антипиретический и противовоспалительный эффект. Ибупрофен, имеющий более чем 40-летнюю историю, стал основным анальгезирующим и противовоспалительным средством, применяемым у взрослых. Фармакологические и клинические свойства ибупрофена подтвердили преимущества этого препарата для лечения болевого синдрома и лихорадки и у детей. В многочисленных исследованиях продемонстрированы преимущества этого препарата при применении его в педиатрии для лечения болевого синдрома и лихорадки, включая поствакцинальную гипертермию.

Сегодня ибупрофен представлен в более чем 120 странах мира и эффективно применяется при лечении различного рода болей и лихорадки миллионами людей. Имеется свыше десяти генерических препаратов, в основе которых ибупрофен, а также несколько десятков торговых названий в разных лекарственных формах: Адвил (Advil), ДипРилиф (DeepRelief), Долгит Крем (DolgitCream), Ибупром (Ibuprom), Ибупром Макс (IbupromMax), Ибупром Спринт Капс (IbupromSprintCaps), Ибутард 300 (Ibutard 300), Ибуфен (Ibufen), Имет (Imet), Ирфен-200 Квиктаб (Ifren-200 Quicktab), Нуофен (Nurofen), Нуофен Для Детей (Nurofen For Children), Педиа (Pedia).

Несмотря на большое количество предложений фармацевтических производителей, главный вывод более чем 40-летнего применения лекарственного средства в том, что педиатры считают ибупрофен лучшим по переносимости НПВП у детей. Таким образом, доказательная база демонстрирует, что лекарственные препараты на основе ибупрофена являются эффективными и безопасными. Однако перед врачами вновь возникла проблема, но касающаяся выбора препарата среди аналогов.

Назначать пациентам оригинальный ибупрофен или его биоэквивалентный, но достаточно экономичный генерик?

При выборе того или иного лекарственного средства играет роль не только его доказанные эффективность и

безопасность, но и частота упоминания в рекламе, популярных статьях, СМИ. В этом случае надо помнить, что цена лекарственного средства прямо коррелирует с частотой встречи названия лекарства в рекламных роликах на телевидении, глянцевого журналах и уровнем активного продвижения препарата со стороны медицинских работников. К последнему замечанию относится участвовавшее количество «научных публикаций», в которых практикующие врачи и начинающие исследователи пытаются делать глобальные выводы по результатам сравнительной оценки эффективности препаратов-аналогов, т.е. имеющих одно и то же основное действующее вещество (например, ибупрофен). Как правило, выводы вышеназванных подходов к оценке, основываются на малой выборке пациентов (10-30), однако эталонным дизайном клинических исследований являются рандомизированные контролируемые двойные слепые исследования.

В последние годы появился ряд работ, где сравнивается эффективность препаратов разных торговых названий одного и того же активного вещества. В частности, сравнение терапевтического действия ибупрофена разных фармацевтических производителей. Для примера приведем результаты исследования биоэквивалентности двух препаратов ибупрофена в форме суспензии в одинаковой дозе 0,1 г/5 мл, но разных торговых марок – Ибуфен (Medana Pharma TERPOL Group S.A) и Нуофен (Boots Healthcare) [13]. Исследование проводилось в 2004 г. с соблюдением всех этических и технических стандартов клинических исследований и включало 68 здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 45 лет, которым давалась разовая пероральная доза натошак. В процессе исследования не найдено статистически значимых различий по всем тестируемым параметрам обоих составов. Полученные результаты позволяют утвердить оба состава Ибупрофена – Ибуфен и Нуофен обладают биоэквивалентностью (коэффициент 100%), хорошо переносятся и имеют схожий профиль безопасности в исследовании. Как мы видим, в этом исследовании не сделано вывода о преимуществе или недостатках того или иного торгового представителя ибупрофена, а подчеркивалась 100% биоэквивалентность двух препаратов, в основе которых одно активное вещество.

Тем не менее, ряд медицинских журналов публикует результаты клинических наблюдений, которые часто выдают за клинические исследования и которыми часто руководствуются практикующие врачи. Однако они, как правило, не могут быть включены в доказательную базу (PubMed, Medline, Cochrane и др.), так как проведены с нарушением эталона дизайна клинических исследований, этики или являются ангажированными. Поэтому врачам не следует ориентироваться в своей работе на результаты таких псевдонаучных исследований.

Большое значение при проведении клинических исследований играют психологические, или так называемые субъективные факторы. Например, знание пациента о том, что он получает терапию активным препаратом, может повлиять на оценку безопасности и эффективности терапии. Врач-исследователь, убежденный в преимуществах одного из сравниваемых препаратов, может невольно трактовать в его пользу улучшения в состоянии здоровья пациентов или

попытаться назначить пациенту с более тяжелым заболеванием то лечение, которое он считает более эффективным. Чтобы минимизировать влияние субъективных факторов, используют слепой метод проведения исследований. Исследование, в котором пациент не знает, а исследователь знает, какое лечение получает пациент, называется простым слепым. Если о назначенном лечении не знают ни пациент, ни исследователь, такое исследование называется двойным слепым [14]. Слепые исследования позволяют свести к минимуму возможность преднамеренных искажений, а непреднамеренные – распределить между группами в равной пропорции.

В качестве примеров, на которые следует опираться в своей клинической практике современному врачу, приводим сведения об изучении эффективности и безопасности использования ибупрофена при состояниях, сопровождающихся головной болью и лихорадкой. Эти примеры наиболее показательны, так как достаточно быстро демонстрируют результат – купирование боли или снижение повышенной температуры тела. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности ибупрофена при головной боли проведено на базе 17 клинических центров США. Исследование было одобрено Комиссией по биомедицинской этике, все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в нем. Результаты исследования свидетельствуют о том, что однократная доза ибупрофена является эффективной и хорошо переносится при лечении головной боли вследствие мигрени. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было обнаружено, что лечебный эффект между ибупрофеном 200 мг и плацебо составил 14%, а между ибупрофеном в дозе 400 мг/600 мг и плацебо – 22% [15]. Важно подчеркнуть, что ибупрофен купирует не только головную боль, но и ряд других симптомов мигрени (тошноту, рвоту, фотофобию).

Доказана обоснованность применения ибупрофена в травматологической практике, в том числе и у детей с неосложненными переломами конечностей. Friday J.H. и соавт. [16] применяли ибупрофен 10 мг/кг, но не более 400 мг при травмах конечностей у детей и подростков в возрасте 5-17 лет (n = 66). Drendel A.L. и соавт. [17] также использовали ибупрофен при переломе костей предплечья или плечевой кости у пациентов 4-18 лет (n= 336). При этом установили, что по эффективности купирования боли ибупрофен не уступал таким анальгетикам, как ацетаминофен и кодеин, однако на фоне применения ибупрофена побочные эффекты отмечались почти в два раза реже. Адекватного контроля боли в первые сутки после введения ибупрофена удается достичь чуть более чем у половины детей с переломами костей [18].

Анальгезирующий эффект ибупрофена подтвержден во всех исследованиях с плацебо у больных с мигренью и ЛОР-заболеваниями [19, 20].

Также проведено 120 клинических исследований, в большинстве из которых препаратом сравнения был парацетамол [21]. Установлено, что, как при однократном, так и повторном применении, ибупрофен не уступает по эффективности парацетамолу или превосходит его. Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное

клиническое исследование с участием 127 детей в возрасте от 2 до 11 лет показало, что ибупрофен эффективнее снижает температуру тела выше 39,0°C, чем парацетамол, а также в дозе 7,5 мг/кг ибупрофен превосходил по эффективности парацетамол и ацетилсалициловую кислоту при купировании лихорадки у детей 6-24 месяцев [22]. В двойном слепом клиническом исследовании РИТСН обнаружена высокая скорость (23 минуты) снижения высокой температуры тела у детей в возрасте 6 мес. – 6 лет при комбинированном применении ибупрофена и парацетамола, но не быстрее, чем монотерапия ибупрофеном [23].

Ибупрофен достоверно снижает тяжесть симптомов у детей (стандартизированная разница (СР) 0,47) и у лиц с инфекцией нижнего отдела респираторного тракта (СР 0,40) по сравнению с парацетамолом [24]. Сравнительный анализ ибупрофена с индометацином показал, что последний обладает более выраженным противовоспалительным действием, в то же время ибупрофен в большей степени демонстрирует анальгетическое действие. Поэтому индометацин показан при остром воспалении (например, подагре) у взрослых, тогда как препараты типа ибупрофена обычно используются для эффективной анальгезии. Однако, ибупрофен, в отличие от индометацина, не вызывает заметного ухудшения состояния хряща по результатам экспериментальных и клинических исследований. Ацетилсалициловая кислота (АСК) уступает ибупрофену по противовоспалительному эффекту, но обладает более выраженным жаропонижающим действием. В детской практике её применение ограничено. Ибупрофен обладает наименьшей гастротоксичностью среди всех неселективных нестероидных противовоспалительных средств, поэтому ревматологи продолжают использовать его как препарат «первой попытки», особенно у больных с заболеваниями желудка или в качестве альтернативного, в случаях развития желудочно-кишечных осложнений от применения других нестероидных противовоспалительных средств.

Недавно у ибупрофена обнаружили неожиданные свойства, т.е. способность останавливать рост раковых клеток при раке простаты, некоторых видов рака кишечника и других, менее распространенных раковых болезней [25]. Американские и российские ученые обнаружили у лекарственного препарата ибупрофен способность продлевать жизнь. В своем исследовании ученые показали, что ибупрофен увеличивает продолжительность жизни пекарских дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*), свободноживущих нематод (*Caenorhabditis elegans*) и чернотелых дрозофил (*Drosophila melanogaster*). В отличие от других традиционных НПВС – АСК и ацетаминофена, ибупрофен характеризуется низким риском передозировки. Для ибупрофена не установлена минимальная летальная доза.

Таким образом, наибольшее количество клинических исследований посвящено сопоставлению эффективности ибупрофена, а также его генериков с другими противовоспалительными и анальгезирующими препаратами. Сравнение аналогов лекарств, состоящих из идентичного активного вещества, должно проводиться с соблюдением эталона дизайна клинических исследований и наилучшей клинической практики – GCP (рандомизация, достаточно большая выборка пациентов, соблюдение принципа пара-

копий, объективные данные и др.). Гарантией обеспечения качества генерика является соответствие международным и казахстанским стандартам качества серии ISO 9001:2000, соблюдение надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice) в фармацевтике и репутация компании-производителя. Поэтому генерические копии оригинального лекарственного средства, произведенные с соблюдением всех принципов эквивалентности (био-, фармакологической, терапевтической), являются полными лекарственными препаратами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Резолюция ВОЗ: Окружающая среда и здоровье. – 2004. <http://search.who.int/search>
- 2 Мешковский А.П. Место дженериков в лекарственном обеспечении // Фарматека. – 2003. – №3. – С. 103–4
- 3 Белоусов Ю.Б. Дженерики – мифы и реалии // Remedium. – 2003. – №7–8. – С. 4–9. FDA, Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 23th Edition. – 2003
- 4 Мелихов О.Г. Клинические исследования. – М.: Атмосфера, 2003. – 200 с.
- 5 Материалы первой научно-практической конференции «Клинические испытания лекарственных средств в Украине», 2-3 ноября 2006. <http://cra-club.ru/content/view/425/9/>
- 6 New Drugs at FDA: CDER's New Molecular Entities and New Therapeutic Biological Products. www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/default.htm.
- 7 What does “generic” mean? The World Trade Organization (WTO). https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/factsheet_pharm03_e.htm
- 8 Морозова Т.Е., Хосева Е.Н. Экономические преимущества и слабые стороны генериков в системе лекарственного обеспечения населения в России и за рубежом // Качественная клиническая практика. – 2013. – №2. <http://clininvest.ru/articles>
- 9 Дугин И. FDA инициирует широкомасштабную проверку качества дженериков // Фармацевтический вестник, 24 февраля 2014. <http://www.pharmvestnik.ru/publs/>
- 10 Закон Республики Казахстан от 13.01.2004 №522-2 «О лекарственных средствах»
- 11 Студеникин В. М., Турсунхужаева С. Ш., Шелковский В. И. и др. Современные представления о температуре тела и термометрии в педиатрии и детской неврологии (ч. 1–3) // Справочник педиатра. – 2010. – №7. – С. 9
- 12 Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства (методическое руководство). – Смоленск: СГМУ, 2000. – С. 54
- 13 Исследование биоэквивалентности ибуфена (ибупрофена) 0,1 г/5 мл, суспензия (Medana Pharma TERPOL Group S.A) и экспериментального препарата Нуофен (Ибупрофен) 0,1 г/5 мл суспензия (Boots Healthcare) на здоровых испытуемых после приёма разовой пероральной дозы натощак. Сокращенный отчет по исследованию. – 2005. – 09 – 07
- 14 ICH Guideline General Considerations for Clinical Trials. <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA484.pdf>
- 15 Efficacy of Nonprescription Doses of Ibuprofen for Treating Migraine Headache. A Randomized Controlled Trial // Headache. – 2001. – Vol. 41, Issue 7

16 Friday J.H., Kanegaye J.T., McCaslin I. et al. Ibuprofen provides analgesia equivalent to acetaminophen-codeine in the treatment of acute pain in children with extremity injuries: a randomized clinical trial // Acad. Emerg. Med. – 2009. – №16 (8). – P. 711-716

17 Drendel A.L., Gorelick M. H., Weisman S. J. et al. A randomized clinical trial of ibuprofen versus acetaminophen with codeine for acute pediatric arm fracture pain // Ann. Emerg. Med. – 2009. – Vol. 54 (4). – P. 553-560

18 Clark E., Plint A.C., Correll R. et al. A randomized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119 (3). – P. 460-467

19 Schachtel B.P., Thoden W.R. A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children // Clin. Pharmacol Ther. – 1993. – Vol. 53 (5). – P. 593-601

20 Bertin L., Pons G., d’Athis P et al. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children // Fundam. Clin. Pharmacol. – 1996. – Vol. 10 (4). – P. 387-392

21 Perrott D. A., Piira T., Goodenough B., Champion G. D. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children’s pain or fever: a meta-analysis // Arch PediatrAdolesc Med. – 2004 Jun. – Vol. 158 (6). – P. 521–526

22 Autret E., Reboul-Marty J., Henry-Launois B. et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever // Eur J Clin. – 1997. – N51. – P. 367–371

23 Chiappini E., Principi N., Longhi R. et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines // ClinTher. – 2009 Aug. – Vol. 31 (8). – P. 1826–1843

24 Little P., Moore M., Kelly J. et al. (2013) Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomized factorial trial// BMJ, 347: f6041

25 <http://medportal.ru/mednovosti/news/2013/09/27/022ibuprofen/>

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

С.С. СӨРСЕНБАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

БІРЕГЕЙ ПРЕПАРАТТАР МЕН ГЕНЕРИКТЕР: САПАЛЫ ТАҢДАУ. ИБУФЕН

Мақалада бірегей дәрілік құралдар мен генериктердің (дженериктердің) салыстырмалы бағалауы, олардың ұқсастығы мен айырмашылықтары келтіріледі. **Биоэквиваленттілік**, фармацевтикалық және терапевтикалық эквиваленттілік ұғымдарына түсінік берілген. Ибупрофен негізіндегі дәрілік заттарды қолдану мысалында неғұрлым жиі кездесетін патологиялық күйлер – ауру мен қалтырау кезіндегі клиникалық зерттеу нәтижелері көрсетілген. Нақты дәрілік құралды пайдалану бойынша ұсыныстар дәлелді және сауатты жүргізілген клиникалық зерттеуге сүйенуі тиіс екендігі негізделген. Тәжірибеленуші дәрігер ғылыми басылымдардың сенімді және этикалық деректеріне сүйенуге міндетті.

Негізгі сөздер: дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, генериктер (дженериктер), биоэквиваленттілік, стероидты емес қабынуға қарсы құралдар, ибупрофен, Ибуфен.

SUMMARY

S.S. SARSENBAYEVA

Kazakh national medical university
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

ORIGINAL DRUGS AND GENERICS: HIGH-QUALITY CHOICE. IBUFEN

This article contains comparative assessment of original pharmaceutical products and generics, their similarities and differences. It also covers such terms as **bioequivalence**, pharmaceutical and therapeutic equivalence. Using the example of pharmaceutical products on the basis of ibuprofen it demonstrates results of clinical examinations in case of most commonly occurring pathological conditions – pain and fever. It is also proven that recommendations for use of specific pharmaceutical product must be based on an evidential and properly conducted clinical examination. Medical practitioners should rely on true data and ethical data of scientific publications.

Key words: the World Health Organization, generics, bioequivalence, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen, Ibufen.

Статья поступила в редакцию 25.03.2015 г.