



Генерик и оригинальный препарат: в чем разница?

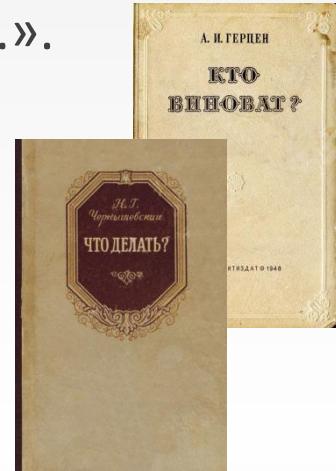


Рузанов Дмитрий Юрьевич
Беларусь



Бренды ~~из~~ 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?»



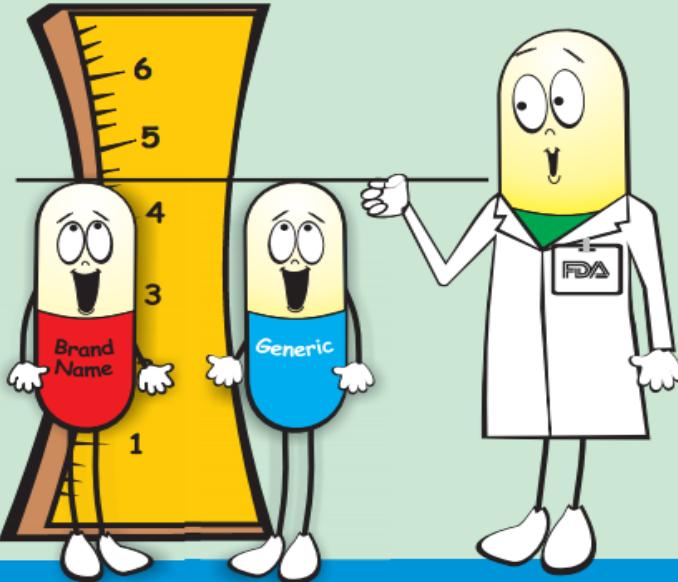


FDA, 2013



 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 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
-----	-----	------	-----	-------	-----	-----



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

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

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

Воспроизводят оригинальный препарат, и запатентовано проходит всех стадий клинических исследований.

ОРИГИНАЛ	ДЖЕНЕРИК
<ul style="list-style-type: none"> • доказанная эффективность; • доказанная безопасность; • инновационность; • жесткий контроль качества. 	<ul style="list-style-type: none"> • Срок разработки оригинального препарата - 12-15 лет • Денежные затраты на выход одного лекарственного препарата в некоторых случаях достигают 2 МЛРД. ДОЛАРОВ: <ul style="list-style-type: none"> - 80% стоимости – исследование безопасности и эффективности препарата; - 20% – синтез лекарственного вещества
<p>Этапы производства:</p> <ul style="list-style-type: none"> - создание молекулы - исследование на клетках и тканях - исследование на животных - три этапа клинических исследований на добровольцах и пациентах - регистрация - пострегистрационные исследования 	<p>Производство:</p> <ul style="list-style-type: none"> - синтез препарата (активная субстанция плюс вспомогательные вещества); - нет 3 этапов клинических исследований; - проводится только исследование биоэквивалентности (степени всасывания); - регистрация. <p>Согласно российским требованиям и регламенту FDA, отдельные показатели биоэквивалентности (степени всасывания) дженериков могут отличаться до 20% от оригинальных препаратов.</p>
<p>Причины низкой себестоимости:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие клинических исследований; • Отсутствие сравнительных исследований с оригиналом; • Не проверяется на безопасность. 	<p>Причины низкой себестоимости:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Активная субстанция (50% себестоимости) приобретается мало доступна (Китай, Вьетнам); • Вспомогательные вещества (могут приводить к развитию токсических и аллергических реакций).

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

3-4 дженерика на 1 оригинальный препарат

Более 100 дженериков на 1 оригинальный препарат

Доля дженериков на фармацевтическом рынке

Страна	Доля дженериков (%)
США	12%
Япония	30%
Германия	35%
Франция	50%
Англия	55%
Италия	60%
Канада	64%
Россия	78-95%

Особенности дженериков в РФ

Из 1256 зарегистрированных в 2001 г. зарубежных препаратов только 22 прошли экспертизу на биоэквивалентность при регистрации в РФ.

Не прошли проверку по контролю качества (80-90%)

Прошли проверку по контролю качества (10-20%)

* По данным исследований ФСС



«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



unit to routinely
as they don't

es often **pay them**.

per hour

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



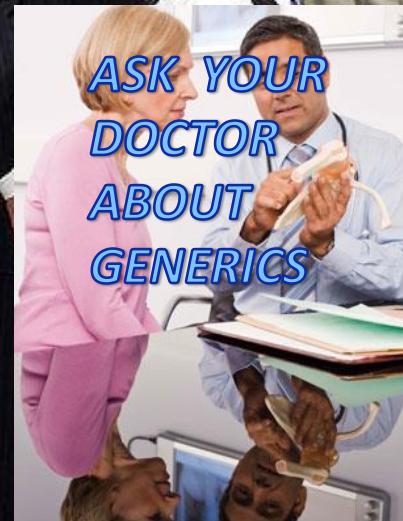
Satoshi Kambayashi



ЗДРАВООхранение

ObamaCare

ОБАМАхранение

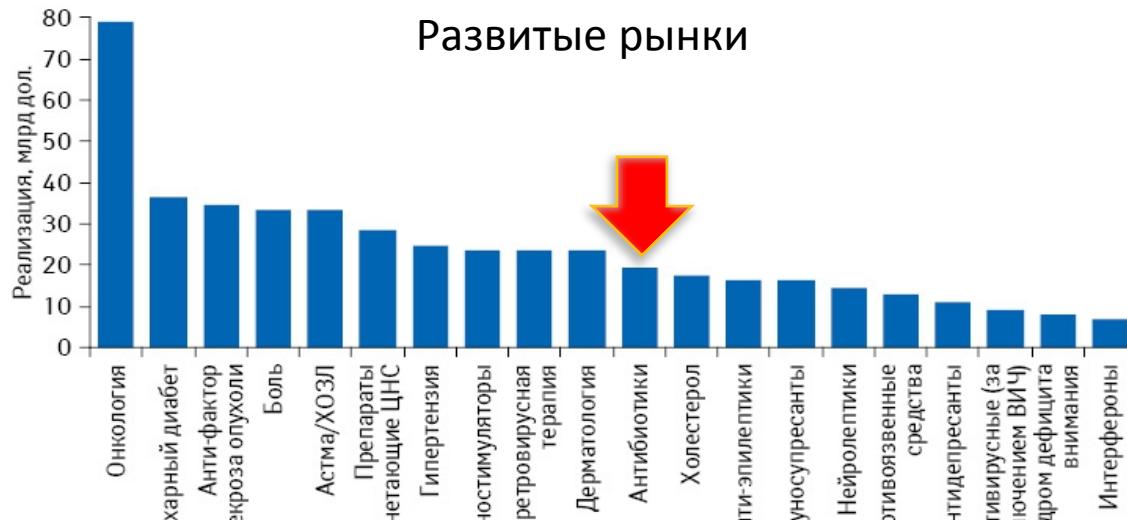


LOWER COSTS.
THE RESULTS YOU NEED.
VERY LITTLE EFFORT.

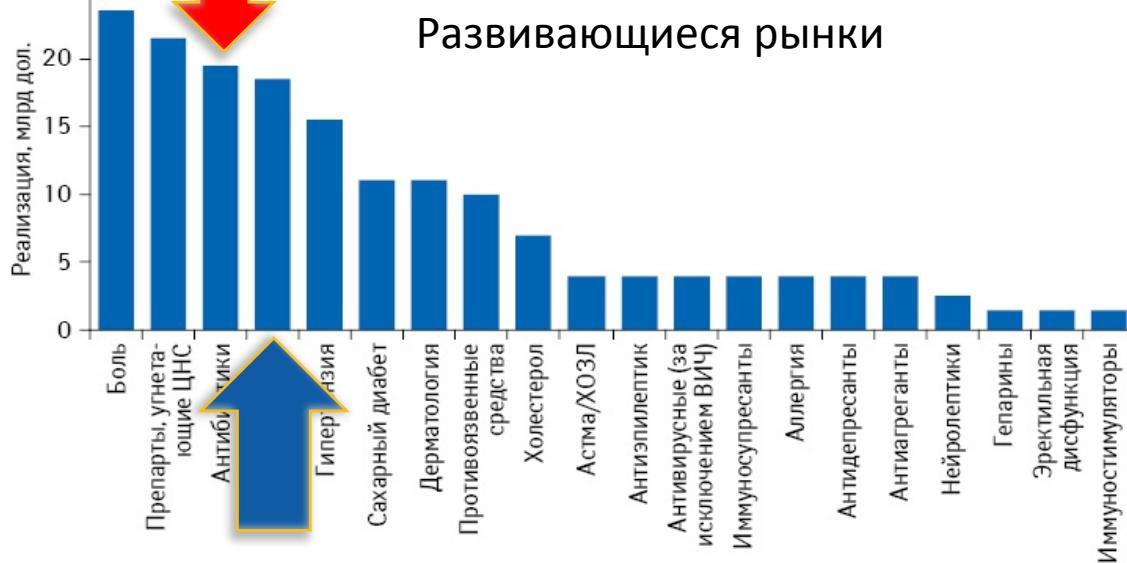




Развитые рынки

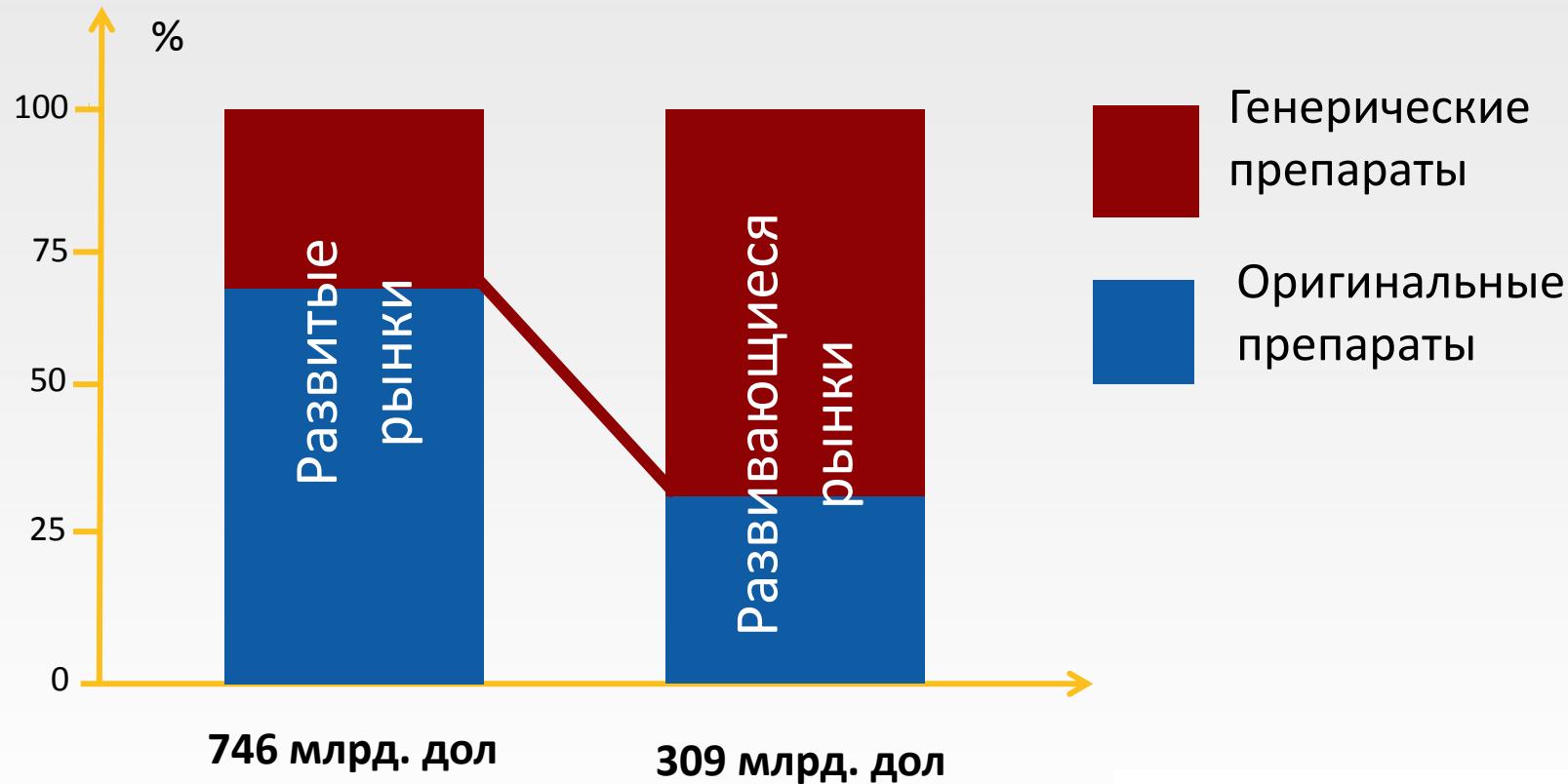


Развивающиеся рынки





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



imshealth
INTELLIGENCE APPLIED.



Мировой фармрынок: возможен ли компромисс?

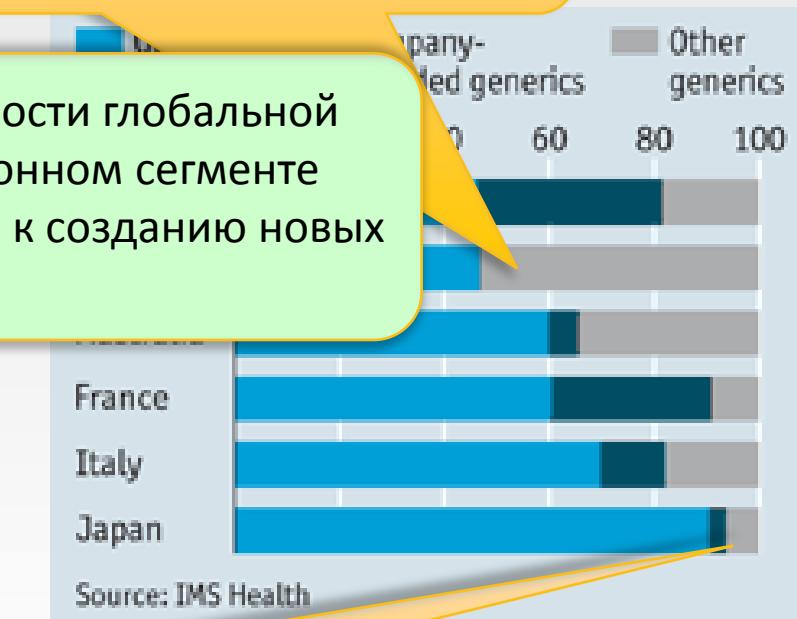


Экономист
март 2014

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)

imshealth
INTELLIGENCE APPLIED.

Exploring Doctor Kickbacks in the Pharmaceutical Industry

by **jackie** April 19, 2013



YOU PAY \$215.17

pill icon Amoxicillin RETAIL PRICE



THEY PAY \$0.71

pill icon Amoxicillin COST OF ACTIVE INGREDIENTS



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

30,306%



Разница между оригинальным и генерическим ципрофлоксацином по странам мира

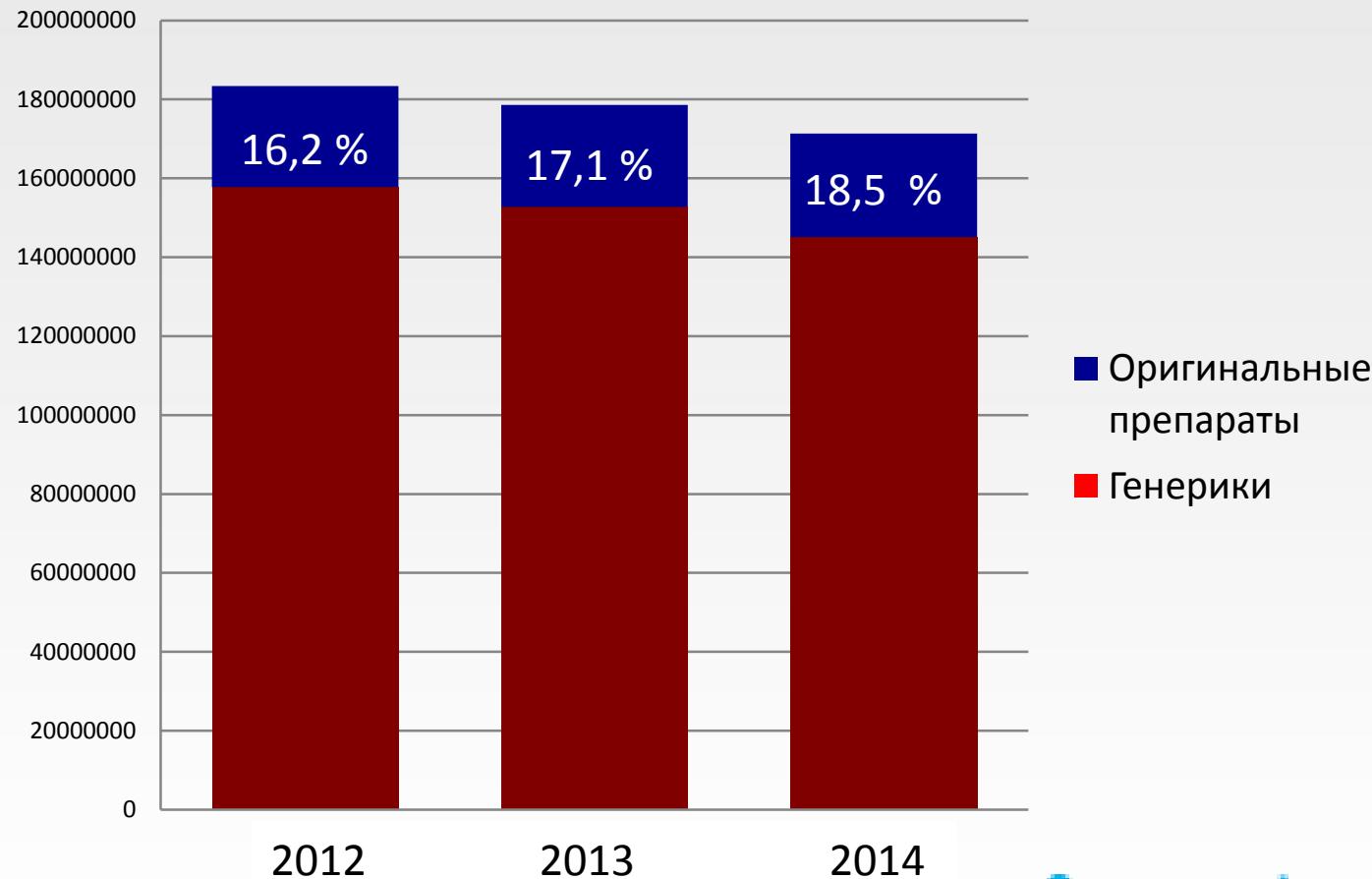


The Economist





Генерики и бренды на розничном рынке АБ



imshealth™

Использованы данные IMS HELTH, РФ 2011-2014



Рынок антибиотиков, РФ 2014

20-ка

99 247 632	AZITHROMYCIN
86 284 641	AMOXICILLIN*CLAVULANIC ACID
62 968 939	AMOXICILLIN
30 497 906	CLARITHROMYCIN
26 730 810	JOSAMYCIN
26 011 228	LEVOFLOXACIN
23 773 072	CEFIXIME
23 588 080	CIPROFLOXACIN
18 183 474	DOXYCYCLINE
13 902 423	CEFTRIAXONE
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)

imshealth™

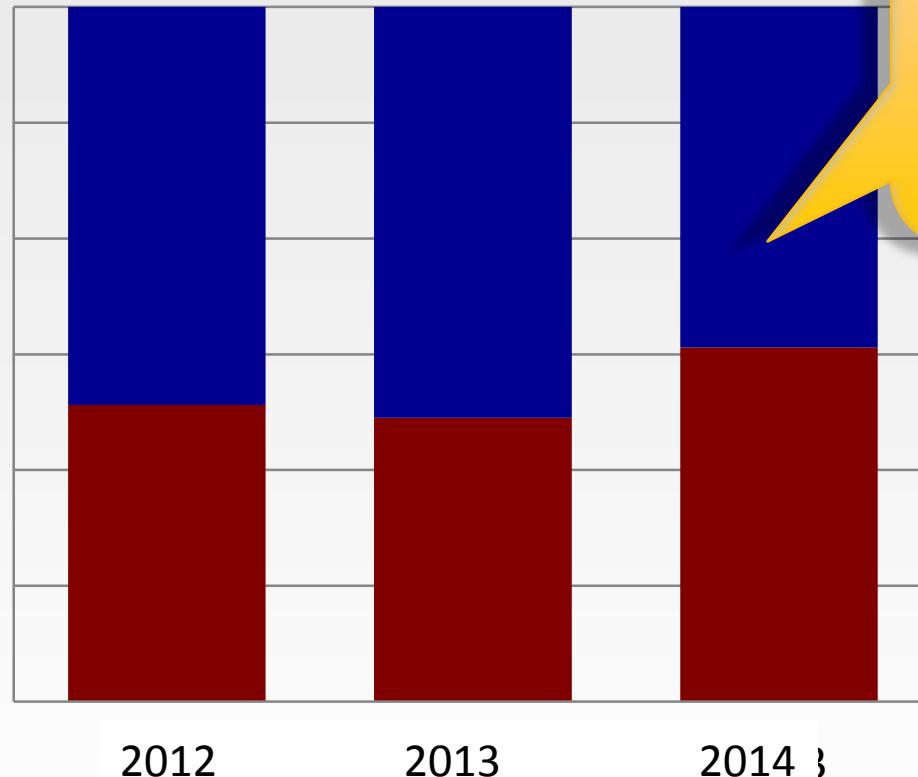
Использованы данные IMS HELTH, РФ 2013



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

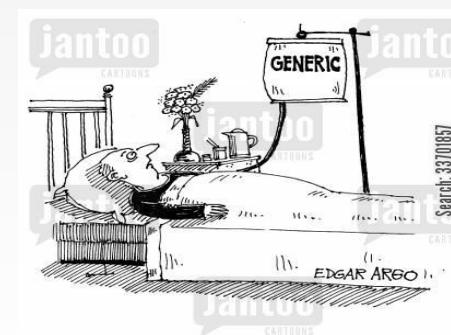


?



2,9 % всех АБ
в госпитальном
секторе -
генерики

- Оригинальные препараты
- Генерики



imshealth™



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



63 465 601	CEFTRIAXONE
41 872 868	CEFOTAXIME
35 451 188	CEFAZOLIN
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™

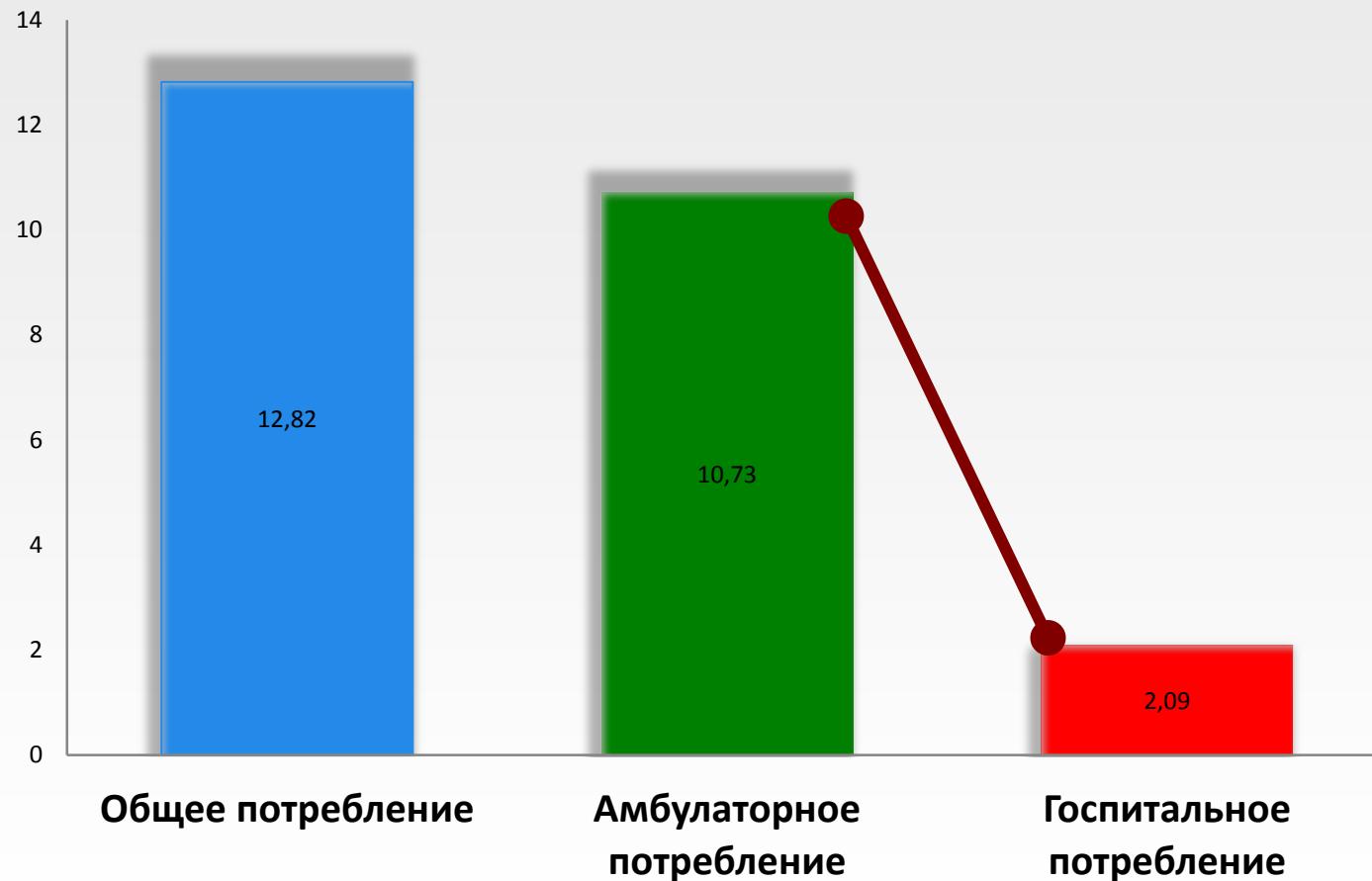
Использованы данные IMS HELTH, РФ 2014



Структура общего потребления АБ

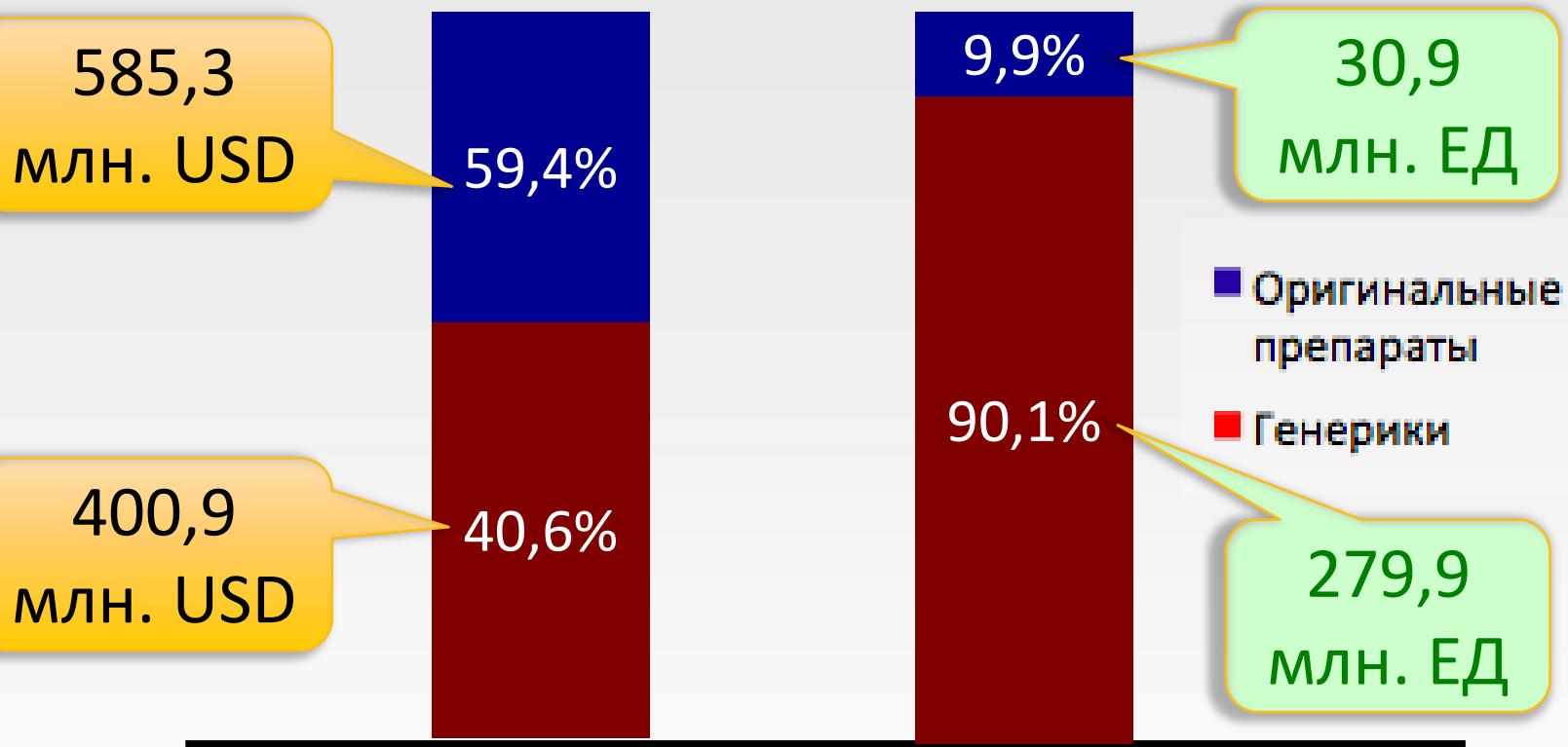


DDD на 1000 чел. день





Рынок антибиотиков, РФ 2014 (USD vs. ЕДЕНИЦЫ)



imshealth™



FDA, 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, amount 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 version 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

ΡΦ, 2014

1.4

гениерик
USD



АНТИБИОТИК ГЕНЕРИК ДЕШЕВЛЕ В **13** раз



В каждой шутке лишь доля шутки – остальное правда



© Original Artist / Search ID: shrn207



- Брендовый 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)

Структура вложений
в инновационный бренд, %

Клинические
испытания

35

Регистрация
и патентная
работа

40

Разработка
препарата

20

Выведение
на рынок



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

По материалам

US Pharm.Generic Drug Review

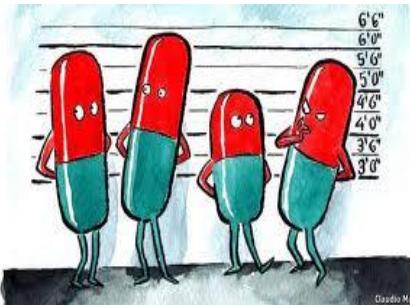


«хороший» VS «плохой» генерик



«коэффициент жадности»

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



Генерик

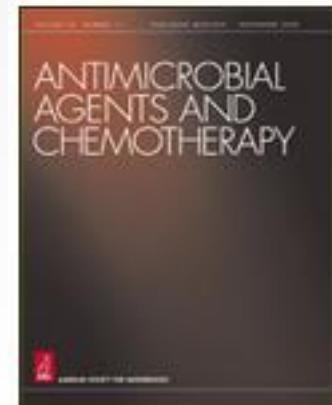
«...купите что-нибудь подороже...»

*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*



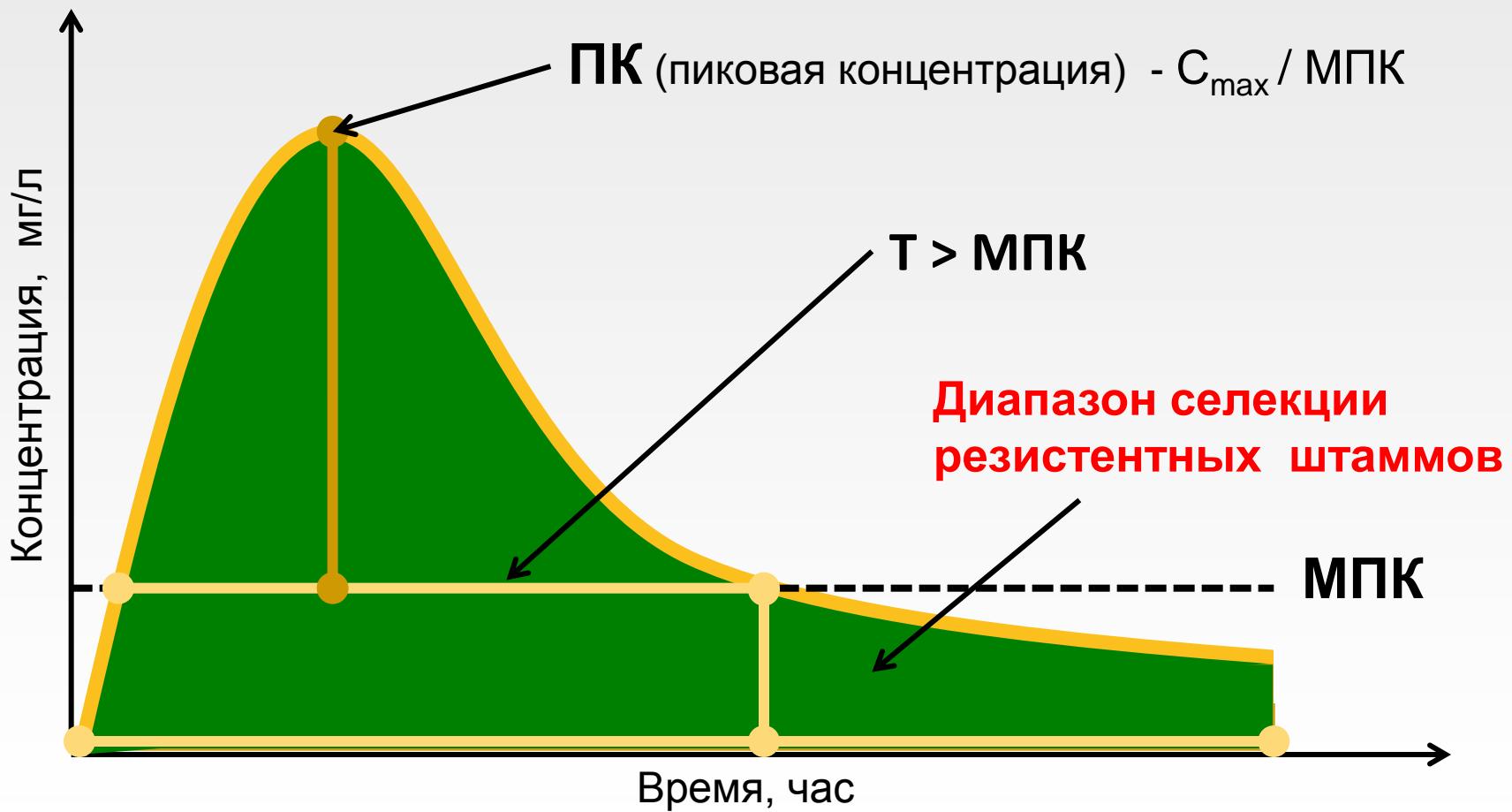


«Размер имеет значение !?»





Фармакокинетическая кривая





Threat Report 2013

[FY15 Detect and Protect Against Antibiotic Resistance Budget](#)

Initiative [PDF - 689 KB]



Использование антибиотиков без изученной биоэквивалентности составляющая угрозы распространения резистентности



[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 STAPHYLOCOCCUS AUREUS

THE THREAT OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

Introduction

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

In the United States, at least 2 million people acquire serious infections with bacteria 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.

For almost 25,000 people each year require hospital care for Clostridium difficile 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 cost and avoidable costs to the already overburdened U.S. healthcare system. In most cases, antibiotic-resistant infections require prolonged antibiotic courses, extended 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 \$50 billion in excess direct healthcare costs, with additional costs to society for lost productivity as high as \$10 billion a year (2009 dollars).¹

Use of antibiotics is the single most important factor leading to antibiotic resistance around the world. Antibiotics are among the most common medications used in human medicine. However, up to 50% of antibiotics are not needed and are not optimally effective as they are used in food animals to prevent, control, and treat disease in food-producing animals. The use of antibiotics in food animals and the practice should be phased out. The Food and Drug Administration (FDA) developed a pathway to cap the amount of drugs used in food animals. There is evidence that more antibiotics are used in food animals than are used in humans.

HAZARD LEVEL URGENT

These are high-consequence antibiotic-resistant threats because of significant risks identified across several criteria. 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.

Clostridium difficile (C. difficile), Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), Drug-resistant Neisseria gonorrhoeae

HAZARD LEVEL SERIOUS

These are significant antibiotic-resistant threats. For varying reasons (e.g., low or declining domestic incidence or availability of therapeutic options, lack of effective prevention and control, but also sheer volume), these threats may become urgent without ongoing public health monitoring and prevention activities.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Drug-resistant Campylobacter, Fluconazole-resistant Candida (a fungi), Extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLs), Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE), Meticillin-resistant Pseudomonas aeruginosa, Drug-resistant Non-tuberculous Mycobacteria, Drug-resistant Neisseria gonorrhoeae, Drug-resistant Neisseria meningitidis, Drug-resistant Streptococcus pneumoniae, Drug-resistant tuberculosis (MDR and XDR)

HAZARD LEVEL CONCERNING

These are bacteria for which the threat of antibiotic resistance is less, 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.

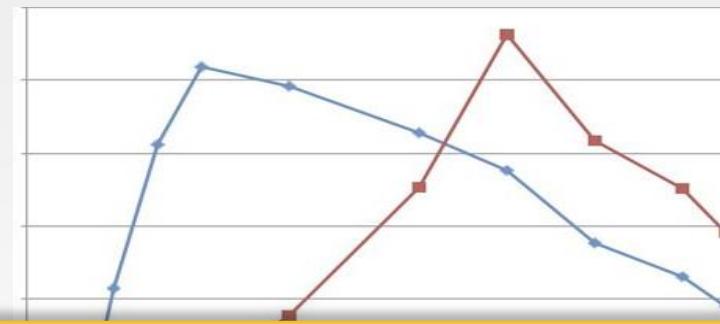
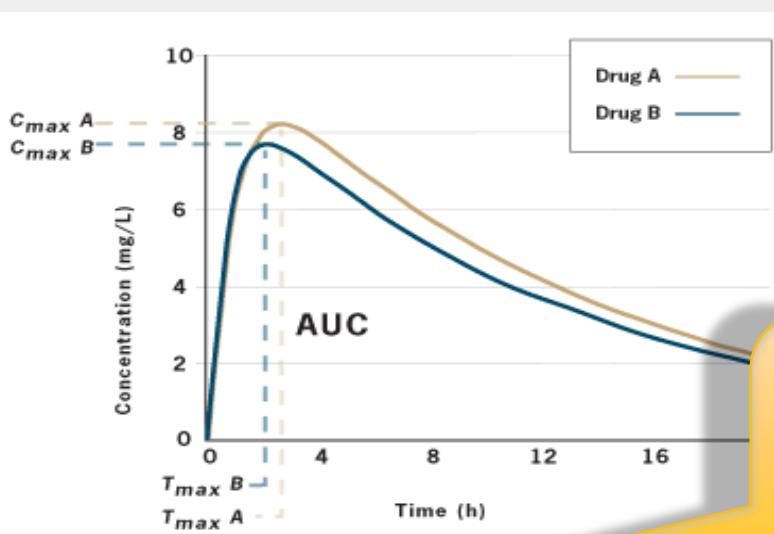
Vancomycin-resistant Enterococcus faecium (VRE), Erythromycin-resistant Streptococcus Group A, Chloramphenicol-resistant Streptococcus Group B



«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

- допустимы основных фармакокинетических параметрах **не превышают 4 % AUC, Cmax, tmax 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 antimicrobials? A review of issues

Michael A. Veronin *

Article first published online: 19 JUL 2011

DOI: 10.1111/j.1752-1889.2011.00059.x

© 2011 The Authors
Journal compilation © 2011 Royal

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 (Formulations)
- Weisheng
- Huarong
- NBP Pharma
- Zhongrun
- Zhongqi
- Zhongka

Субстанции 18
антибиотиков,
15 000 тонн
амоксициллина
ежегодно

Quality

As a pharmaceutical enterprise concerning the health of people, CSPC persists in perfection in quality. The CSPC staffs take their solemn promises to people's health and safety. In the past ten years, the quality control rate of each vial and tablet has been 100% qualified. The spotcheck qualified rate of products has maintained 100% consecutively in the past ten years. 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 the 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, FAMIC, KOSHER,etc.

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 one of the largest pharmaceutical enterprises in China and the largest pharmaceutical group of Hebei Province.

CSPC Pharma, currently has more than ten affiliated companies, Ouyi Pharma., NBP, etc, there are also some enterprises established in Hong Kong is one of the largest pharmaceutical groups in China. CSPC is a member of the Sino-US Chips Index Component stock, and is listed in the Shanghai Stock Exchange. Listed Companies with business in China.

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

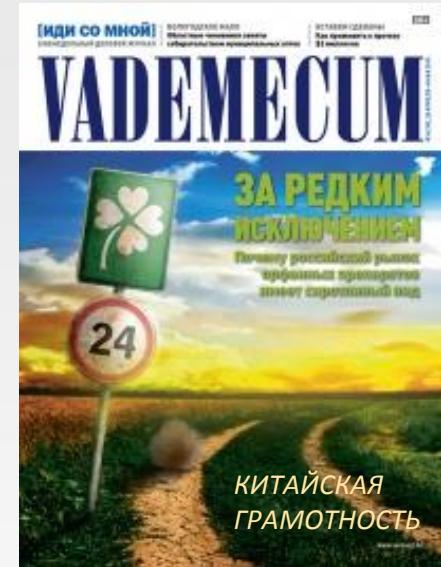


Субстанции могут быть
произведены в соответствии с
требованиями

- FDA
- GGMP
- Национальными стандартами
- Условиями заказчика



- 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%**



№16 07 ОКТЯБРЯ 2013



GMP ?

◀ ▶

GMP !



File:Fotothek df n-09 0000309.jpg
Материал из Wikimedia Commons



GLP
лабораторные
исследования

GMP
производство ЛС

GDP
оптовая
торговля ЛС

GCP
клинические
испытания ЛС

ЭФФЕКТИВНЫЙ АНТИБИОТИК (генерический)

GSP
хранение ЛС

GPP
розничная
торговля ЛС

D

генерики и бренды

Найти

Настройки

Рузанов Д.

Выход

Доктор на работе

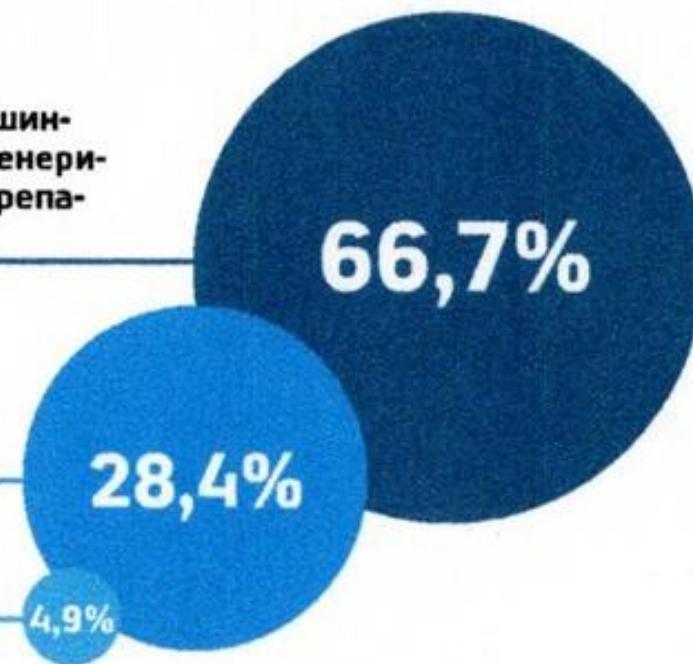
Консилиум Вопрос Опыт Препарат Мнение

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

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

Нет, это совершенно ошибочное мнение

Да, всегда



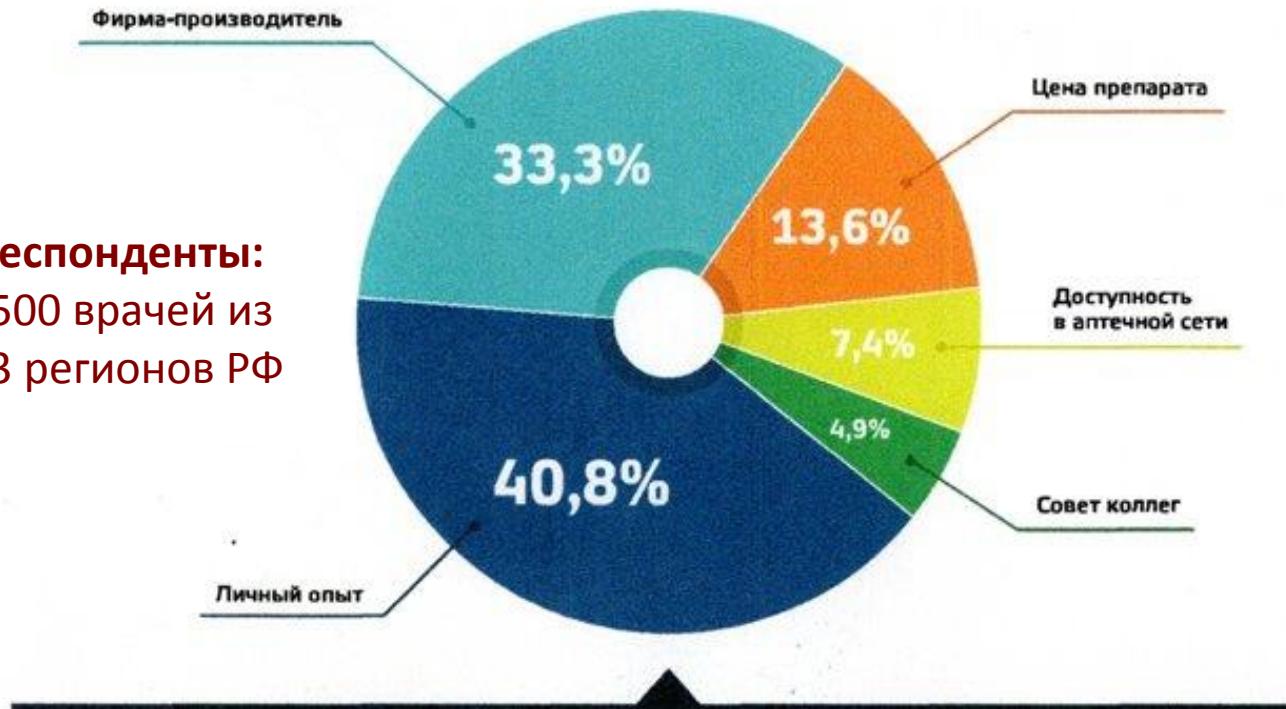
Респонденты: 6500 врачей из 83 регионов РФ

D генерики и бренды Рузанов Д. Выход

Доктор на работе Консилиум Вопрос Опыт Препарат Мнение

Когда Вы назначаете генерики, чем Вы руководствуетесь ?

Респонденты:
6500 врачей из
83 регионов РФ



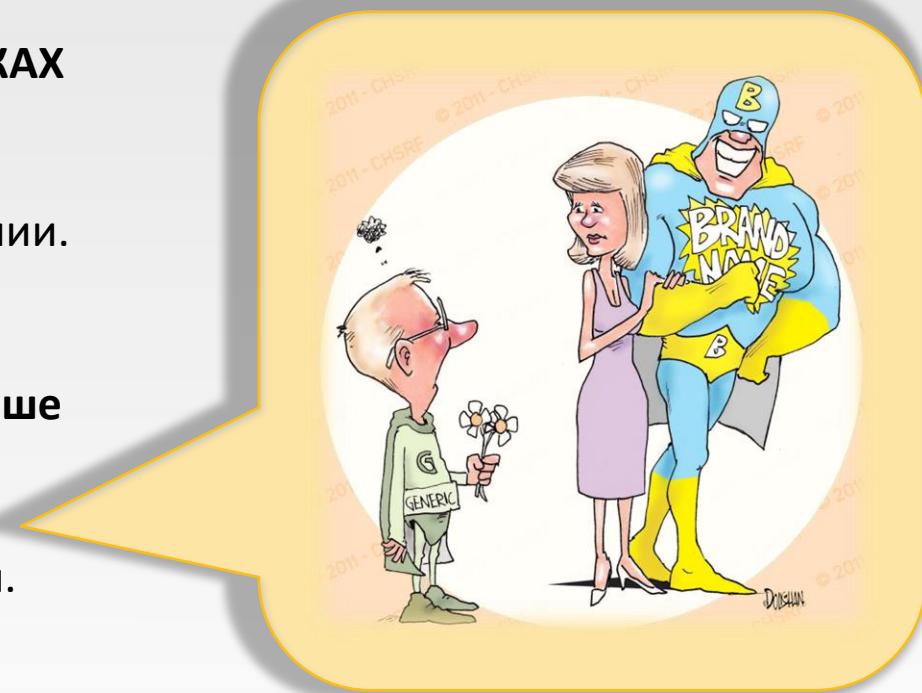


ЧТО ХОРОШЕГО В...?



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 !?



CONFIRMED

МУТН БУСТЕД



Экономическая эффективность



36 USD в день



...

+

Эффективное лечение

Затраты на лечение

=



Экономическая эффективность

Общие расходы по заболеванию



Экономическая эффективность ?



Амбулаторное
лечение

Выплаты
по б/л

Недополученная
прибыль

Койко/день

Осложнения
Инвалидизация
Смерть

+

Неэфф
лече
ние

=





**АНТИБИОТИК
ДОЛЖЕН
БЫТЬ
ЭФФЕКТИВНЫМ**



«ОРАНЖЕВАЯ КНИГА» FDA



APPROVED DRUG PRODUCTS
With Therapeutic Equivalence Evaluations



The "Orange Book"

FDA data supplied by 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)

[Submit](#) [Clear](#)

[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 «A» - препарат с подтвержденной эквивалентностью (сведения о проблемах биоэквивалентности отсутствуют)
- Код «AB» - то же, что и код «A», но сведения о проблемах биоэквивалентности имели место дополнительными исследованиями
- Код «B» - эквивалентность препарата не подтверждена

AB , AB1 , AB2 , AB3

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



Оранжевая книга FDA

Рекомендуемые препараты,
Бренд = Генерик

- Код «A» - препарат с полной эквивалентностью (согласно биоэквивалентности) по сравнению с аналогом
- Код «AB» - то же, что и код «A», но биоэквивалентности имели место в дополнительными исследованиями
- Код «B» - терапевтическая эквивалентность препарата не подтверждена

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

Могут использоваться (?),
фармакоэкономическая
эффективность не доказана



Questions? Call (800) 444-8990

Login ▾

Company ▾

Resources ▾

Get Quote ▾

Search



Explore Plans

Customers

Providers

Brokers

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 Options¹



Условия страхования (рекомендации)

Recommended differentiated

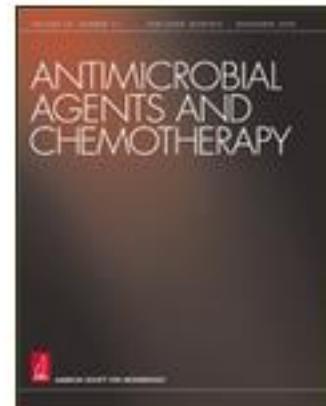
- Код «А» - препарат с подтвержденной терапевтической эквивалентностью (сведения о проблемах биоэквивалентности отсутствуют)
Conditionally recommended
- Код «AB» - то же, что и код «А», но сведения о проблемах биоэквивалентности имели место (но были опровергнуты дополнительными исследованиями)
Not recommended
- Код «В» - терапевтическая эквивалентность препарата не подтверждена



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

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^{1,2}, J M Paez^{1,2}, C. A. Pelaez³ and O Vesga^{1,2,4,5*}

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.



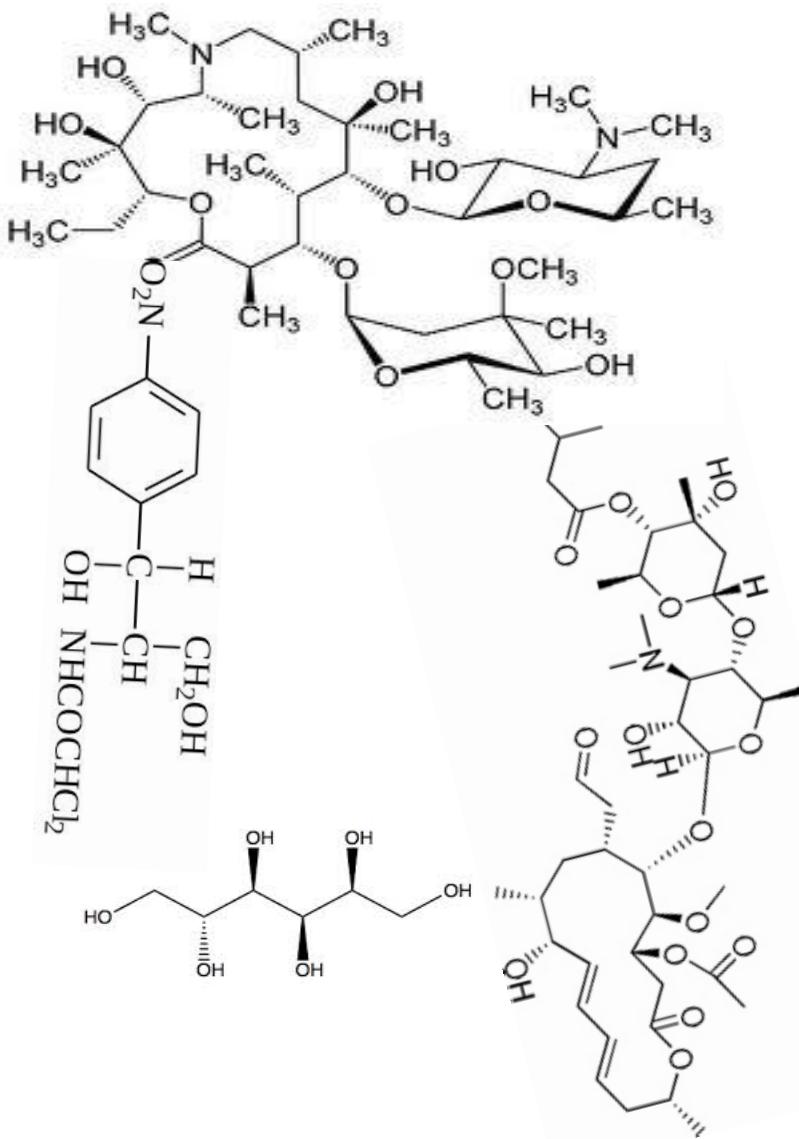
Теория «ключ-замок»*



ОТСУТСТВИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО
ЭФФЕКТА

*связь с бактериальной 50S субъединицей рибосомы







Чё-нибудь

Одна таблетка от всего

фуфломицин 9000мг

1 таблетка, покрытая матом,
содержит более 9000 мг
концентрированного чеснока

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 Repack
- Cardinal Health
- DIAVA Pharmaceuticals
- Direct Dispensing Inc.
- Dispensing Solutions
- Diversified Healthcare Services Inc.
- Dorx LLC
- Eon Labs
- Gallipot
- Genpharm LP
- H.J. Harkins Co. Inc.
- Innovariant Pharmacy Inc.
- Ivax Pharmaceuticals
- Kaiser Foundation Hospital
- Lake Erie Medical and Surgical Supply
- Medvanrx 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
- Sandhill Packaging Inc.
- Sandoz
- Southwood Pharmaceuticals
- St Mary's Medical Park Pharmacy
- Stat Rx Usa
- Stat Script LLC
- Teva Pharmaceutical Industries Ltd.
- Toba Pharma Inc.
- UDL Laboratories
- Watson Pharmaceuticals
- Wockhardt Ltd.
- Zhejiang Huayi Pharmaceutical Co. Ltd.

Dosage forms

10 records per page

Form

11 производителей
лекарственных средств из
собственных субстанций

52 компании
синтезирующие
активные субстанции

Более 470 производств
лекарственных средств

Identification,*Infrared Absorption* $\bar{\lambda}$ 1975 cm^{-1} : 1in 20solution in chloroform.

Specific rotation $\bar{\lambda}$ 781 cm^{-1} : between -89° and -95° ($t=20^{\circ}$).

Test solution: 10mg per mL,in chloroform.

Crystallinity $\bar{\lambda}$ 695 nm : meets the requirements.

pH7.9 -- 10.0: between 7.5and 10.0,determined in a 1in 500suspension of it in a mixture of water and methanol (19:1).

Method $\bar{\lambda}$ 921 nm : not more than 2.0%.

Loss on ignition $\bar{\lambda}$ 281 nm : not more than 0.3%,the charred residue being moistened with 2mLof nitric acid and

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

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



Что делать ?



- **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



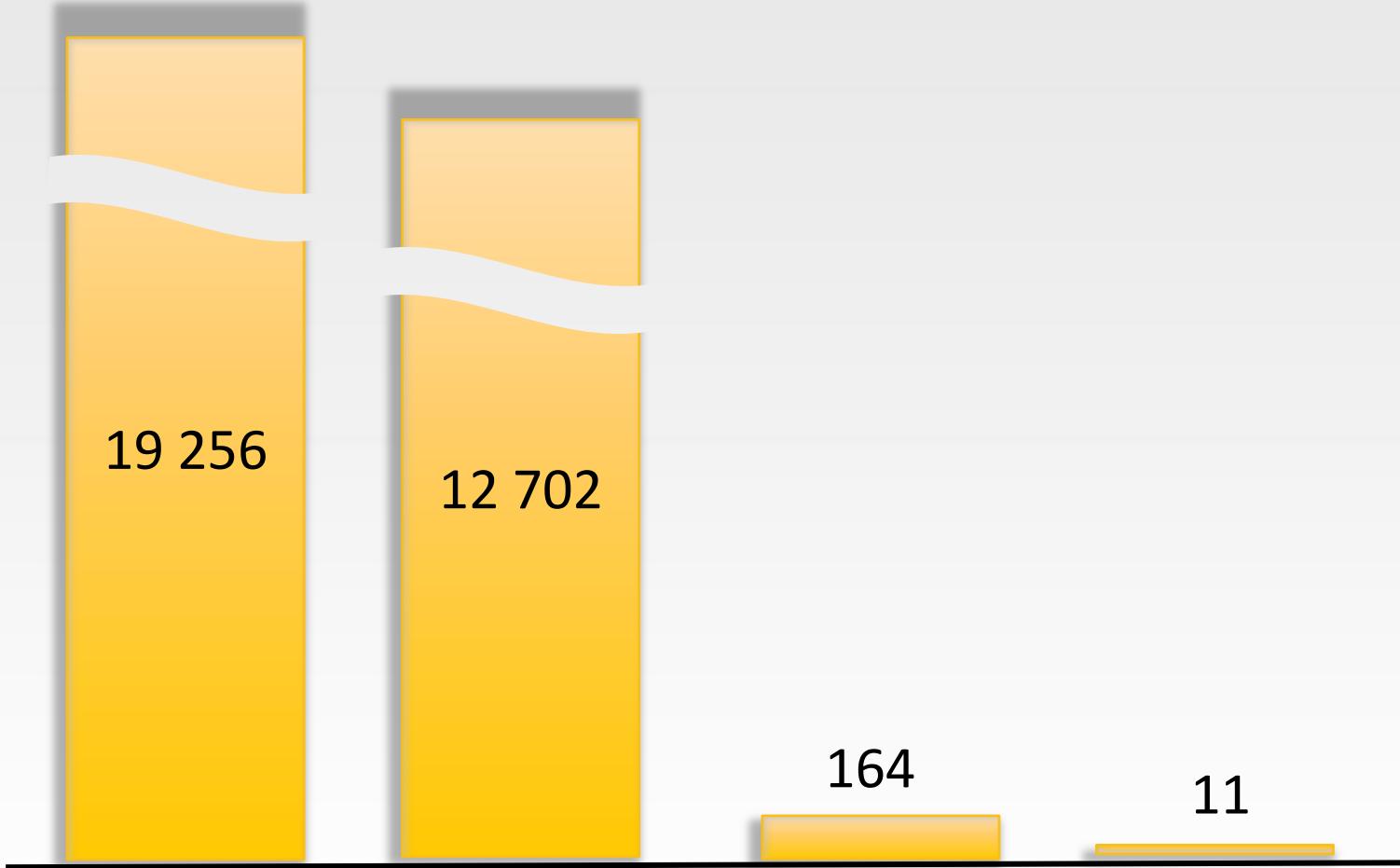
Финансовые затраты, связанные с НПР в США*

**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

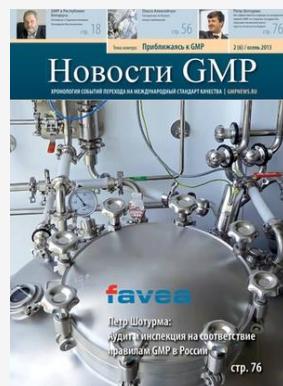


Количество зафиксированных сообщений о НПР или ОЭ АМП



* 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.
 - 4.
 - 5.
- Найди дешевле!**
ЛЕКАРСТВА АНАЛОГИ
mnn.pharma2020.ru
- на тек российской Федерации в размере, необходимом для
обесценения выпуска 50% готовых лекарственных форм в денежном
выражении, включая не менее 85% по номенклатуре из списка
стратегических ЛС.

препаратов, реализуемых на
числе увеличение доли
имостном выражении.
родукции в 8 раз по сравнению с
Российской Федерации согласно
йших лекарственных средств.

ва фармацевтических субстанций
в размере, необходимом для
обесценения выпуска 50% готовых лекарственных форм в денежном
выражении, включая не менее 85% по номенклатуре из списка
стратегических ЛС.



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





МІНІСТЭРСТВА
ЗДРАОУЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

З А Г А Д

08.03.2015 № 196

г. Мінск

ПРИКАЗ

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. исклучить из аптечной сети отечественные лекарственные средства

Срок – по окончании срока действия



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



Что делать ?



- **~~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.**



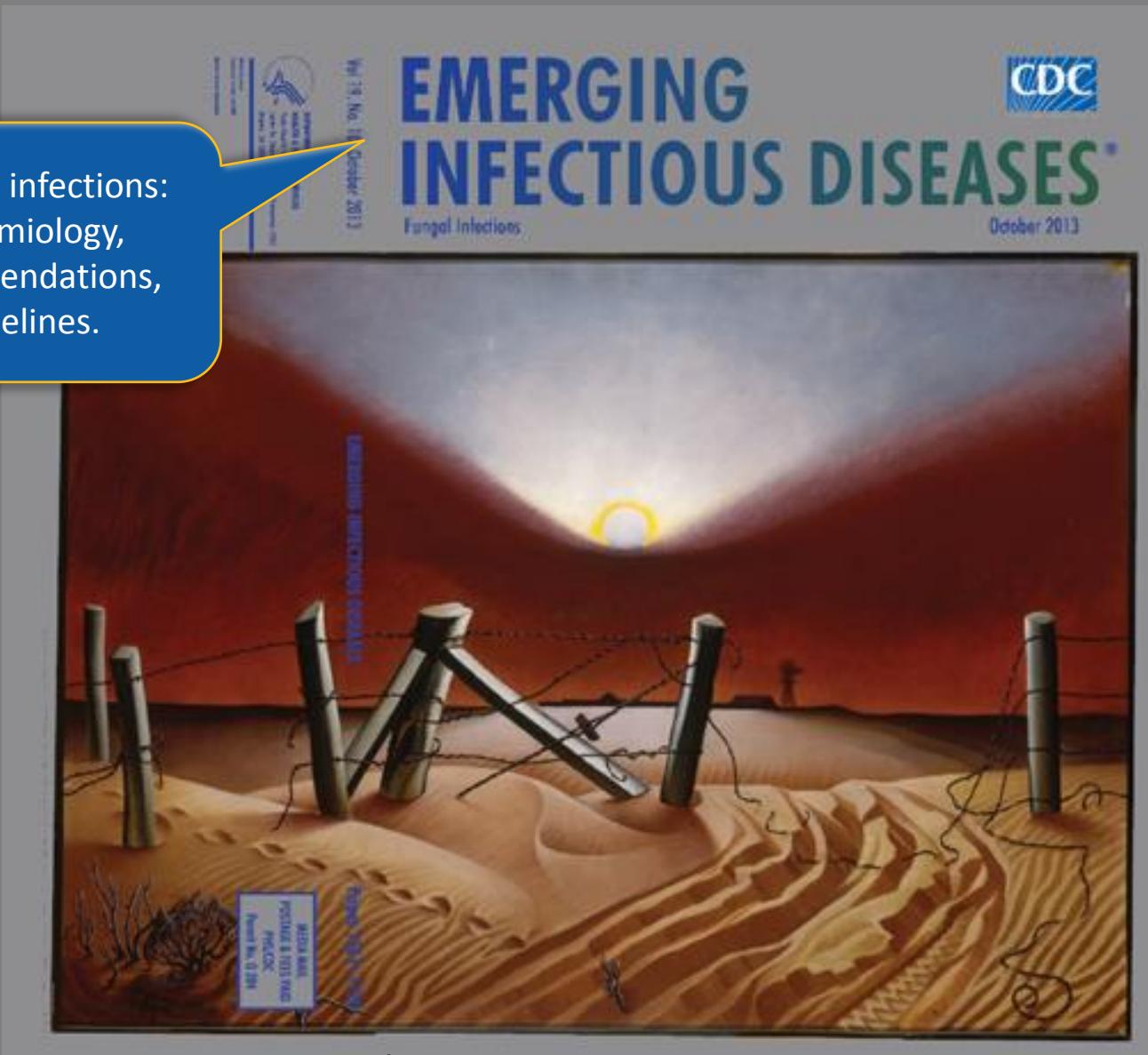


«Буря в пустыне»

Alexandre Hogue, 1933



Bacterial infections:
epidemiology,
recommendations,
guidelines.



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



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





Ответственность дистрибутера

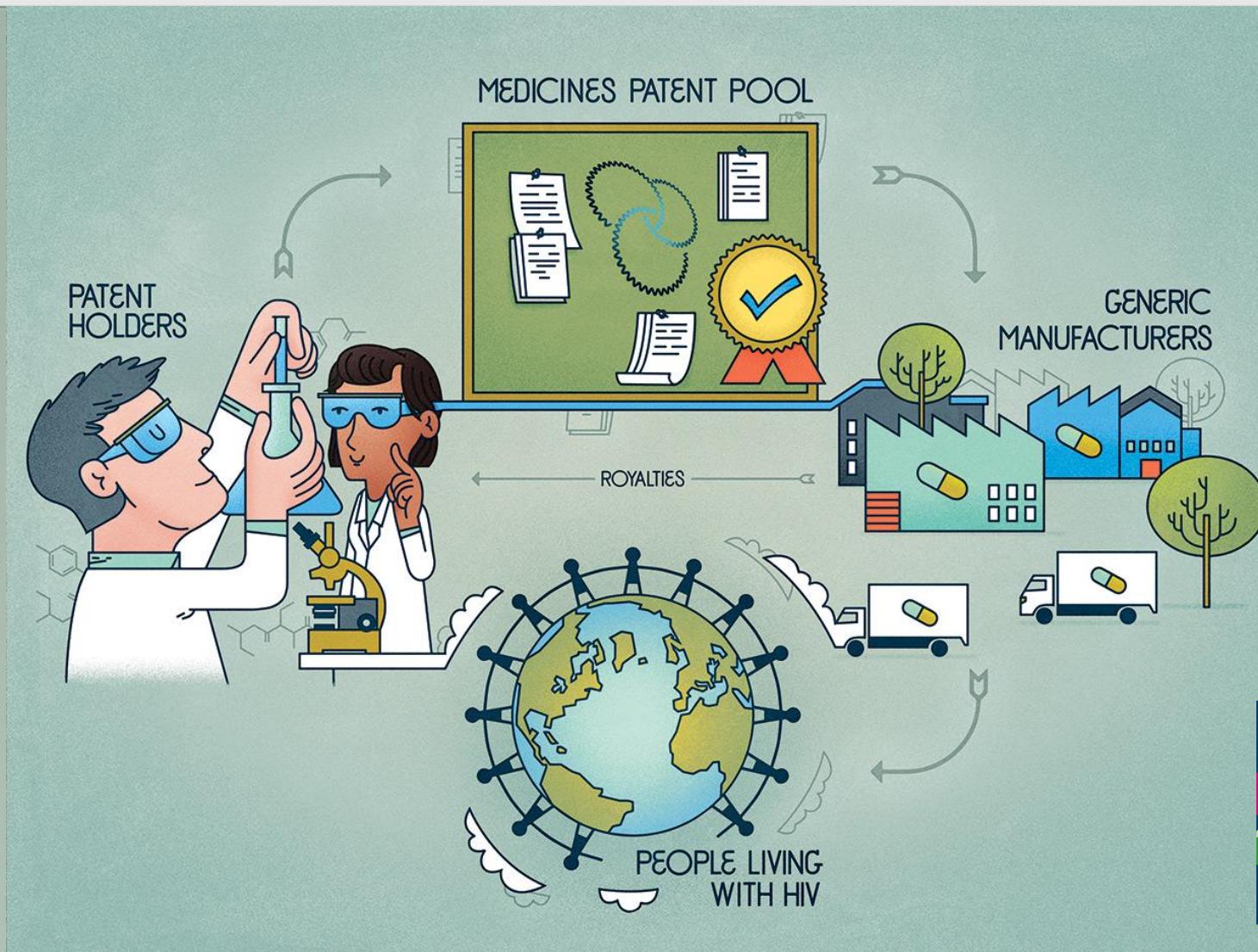
Distributors

- **РФ – 1226** дистрибуторов*
- **США - 18**
(60% рынка антибиотиков
- 3 дистрибутора)
- Европа (EU) - 24
(65% рынка
- 5 дистрибуторов)



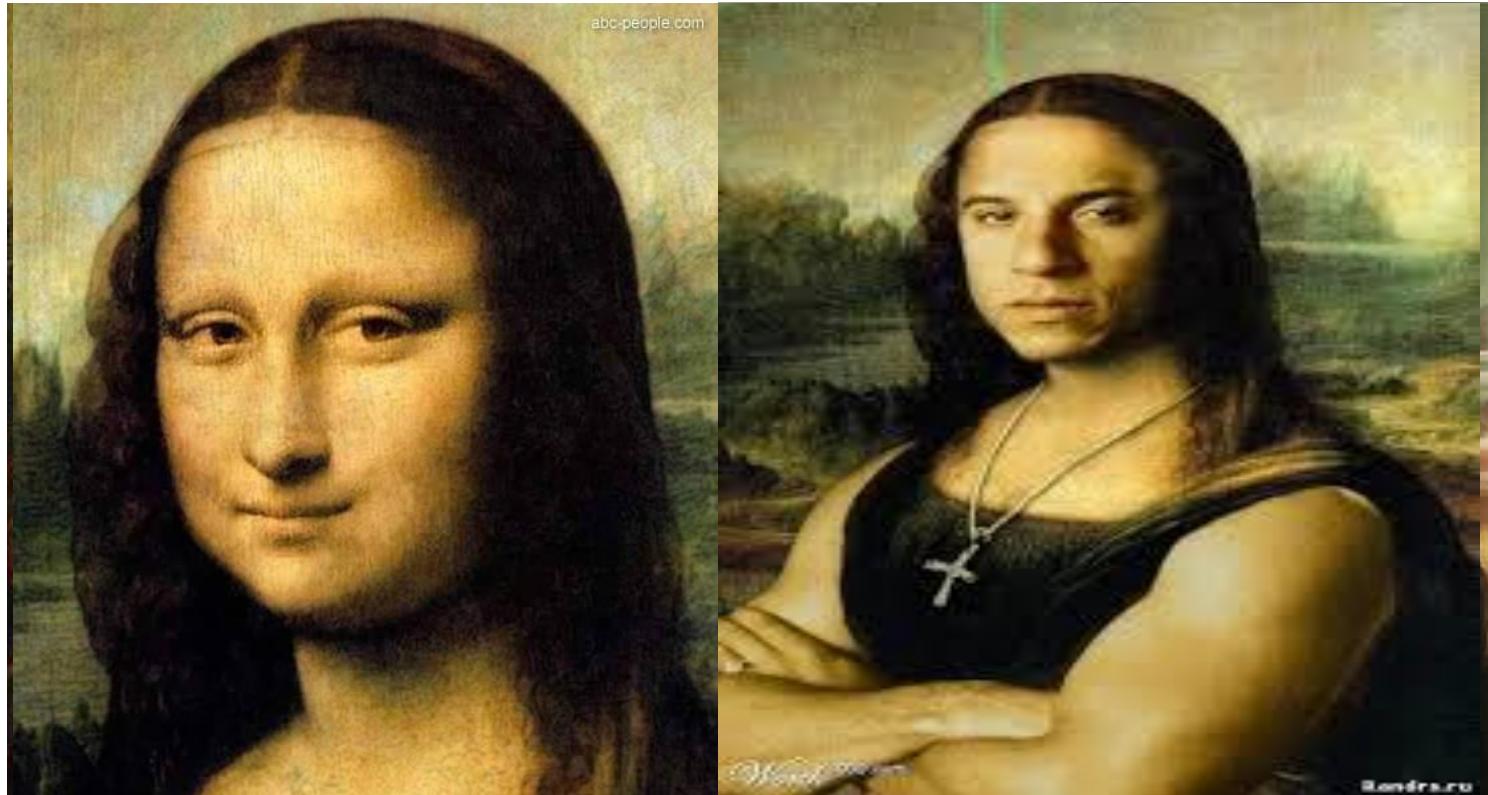


Свободный доступ к технологиям бренда





БРЕНД VS. ГЕНЕРИК





Рузанов Дмитрий Юрьевич

druzanoff@mail.ru



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



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



«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.