

Современные подходы к применению генерических препаратов: Обзор литературы

Жусупова Г.К.

Received: 07 October 2025
Revised: 29 October 2025
Accepted: 14 December 2025
Published: 30 December 2025

Citation: Gulzira Zhussupova. Sovremennye podkhody k primeneniiu genericheskikh preparatov: obzor literatury (Modern Approaches to the Use of Generic Drugs: A Review of the Literature) [in Russian]. Cent.Asian J. Med. 2025, 1(2), cajm009.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



Руководитель научно-исследовательских работ, Медицинский университет Астана, заместитель генерального директора по науке, Национальный научный центр развития образования "Санат", Астана, Казахстан. E-mail: gulzira1970@gmail.com

Резюме

В данной статье рассматриваются актуальные проблемы взаимозаменяемости лекарственных средств, современные подходы к применению оригинальных и генерических препаратов и определение роли генерических препаратов в обеспечении доступности медицинской помощи населению. Анализируется международный опыт, в частности политика отношения к генерическим препаратам в разных странах. Особое внимание уделяется замене противоэпилептических препаратов и биоэквивалентности генериков. По результатам обзора сделаны выводы, что большая часть роста расходов на лекарства будет по-прежнему обусловлена новыми лекарствами. Для некоторых методов лечения, таких как определенные виды иммунотерапии рака, сложный процесс производства означает, что возможности для генерически продуктов по-прежнему ограничены. Тем не менее, во многих странах есть возможности для значительной экономии средств за счет генериков, и даже там, где исторически сложились сильные рынки генериков, регулирующие органы, политики и плательщики могут сделать больше для обеспечения своевременной доступности генериков.

Ключевые слова: генерик, воспроизведенный препарат, оригинальный препарат, Казахстан.

1. Введение

Лекарственные препараты делятся на две большие группы: оригинальные и воспроизведенные (генерики). Согласно нормативным документам в Республике Казахстан, оригинальный лекарственный препарат – лекарственный препарат с новым действующим веществом, который был первым зарегистрирован и размещен на мировом фармацевтическом рынке на основании досье, содержащего результаты полных доклинических (неклинических) и клинических

исследований, подтверждающих его безопасность, качество и эффективность, а воспроизведенный лекарственный препарат (генерик) – лекарственный препарат, который имеет такой же количественный и качественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и оригинальный лекарственный препарат, и биоэквивалентность которого оригинальному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности. Различные соли,

эфиры, изомеры, смеси изомеров, комплексы или производные действующего вещества признаются одним и тем же действующим веществом, если их безопасность и эффективность существенно не отличаются. Различные лекарственные формы для приема внутрь с немедленным высвобождением веществ признаются в рамках исследований биодоступности одной и той же лекарственной формой [1]. Оригинальные лекарственные препараты обычно патентуются, причем патент покрывает как само действующее вещество, так и способ его производства. Срок патентной защиты может быть самым разнообразным, обычно компания производитель рассчитывает его таким образом, чтобы за это время окупилась затраты на создание препарата и проведение его исследований. Под воспроизведенными препаратами понимают препараты, содержащие то же самое действующее вещество, что и оригинальный препарат, т.е. его копию, который выпускается в оборот после истечения срока патентной защиты [2].

Генерики биоэквивалентны оригинальным препаратам и имеют более низкую стоимость, и поэтому используются во всем мире для сокращения как национальных расходов на медицинское обслуживание, так и медицинских расходов пациентов. Однако несмотря на то, что некоторые метаанализы предоставили доказательства клинической эквивалентности между оригинальными препаратами и генериками [3,4,5,6], применение генериков по-прежнему сопровождается опасениями по поводу эффективности и безопасности. Howard J.N. и др. в проведенном систематическом обзоре отметили семь факторов, которые влияют на использование генериков: 1) факторы, связанные с пациентом; 2) управление формуляром или сдерживание расходов; 3) политика здравоохранения; 4) рекламная деятельность; 5) образовательные инициативы; 6) технологии; 7) факторы, связанные с врачом.

2. Методология

Проведен систематический обзор литературы в базах данных Web of Science, Scopus, Google Scholar, информационно-правовой системы нормативных актов Республики Казахстан с использованием

Пациенты, врачи, фармацевты, менеджеры формуляров и политики играют важную роль в использовании генериков. Понимание факторов, влияющих на использование генериков, может помочь в определении будущих мер политики, образования и практических вмешательств для увеличения использования генериков [7].

Фармацевтический рынок Казахстана в основном представлен генерическими препаратами. По данным открытых источников, 85-87% рынка лекарственных средств представляют генерики. Отечественные фармпроизводители нацелены на производство генерических препаратов. Согласно действующему законодательству «обеспечение лекарственными средствами вновь выявленных пациентов начинается с воспроизведенного лекарственного препарата (генерик) или биоаналогичного лекарственного препарата (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр), за исключением случаев отсутствия, зарегистрированных воспроизведенных лекарственных препаратов (генерик) или биоаналогичных лекарственных препаратов (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр) или индивидуальной непереносимости препарата. Перевод пациентов с оригинального препарата на воспроизведенный лекарственный препарат (генерик) или биоаналогичный лекарственный препарат (биоаналог, биоподобный лекарственный препарат, биосимиляр), или с одного воспроизведенного лекарственного препарата (генерика) на другой, осуществляется по назначению врача в соответствии с клиническими протоколами и формулярным справочником» [8].

Целью данного обзора является изучение современных подходов к применению оригинальных и генерических препаратов, определение роли генерических препаратов в обеспечении доступности медицинской помощи населению.

ключевых слов «генерик», «дженерик», «воспроизведенный препарат», «оригинал». Поиск литературы был проведен за последние двадцать лет.

3. Основная часть

Политика отношения к генерическим препаратам. Международный опыт

Многие страны мира стремятся улучшить доступность лекарств. Все страны сталкиваются с проблемой постоянно растущих расходов на

лекарства [9,10], а мировой фармацевтический рынок достиг 955 миллиардов долларов в 2019 году [11].

В Китае общие расходы на фармацевтические препараты составили 32,39% от общих расходов на

здравоохранение в 2018 году, что намного выше, чем доля в странах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) [12]. Начиная с января 2019 года в Китае началась реализация политики национальных централизованных закупок лекарств (англ.: The National Center for Disaster Preparedness, NCDP) и распространения генериков [13]. Результаты данной политики привели к тому, что большая часть оригинальных препаратов были заменены на генерики, что в конечном итоге привело к снижению расходов на лекарства [14,15]. В то же время следует отметить, что политика NCDP в Китае имела свои уникальные характеристики. Во-первых, она была организована отделом закупок центрального правительства. Под надзором Государственного совета было создано Объединенное управление по закупкам как альянс, сформированный представителями местных агентств по закупкам лекарств. Таким образом, политика NCDP получила беспрецедентный уровень политической приверженности [16]. Во-вторых, политика NCDP заключалась в ее «закупках на основе объема», и была достигнута связь объема и цены закупаемых лекарств. Она гарантировала использование лекарств, выигравших торги, повысила эффективность цепочки поставок лекарств и сократила капитальные и маркетинговые затраты [16]. В-третьих, все генерические препараты обязаны были проходить оценку соответствия биоэквивалентности перед включением в список для закупок. Политика NCDP достигла огромного снижения цен и сократила различия в доступности лекарств между сельскими и городскими районами. Хотя это важный инструмент политики, ее долгосрочное воздействие в других аспектах (таких как доступность, приемлемость и реальное качество) может потребовать тщательной оценки и обоснования [17].

В Японии доля генериков в 2013-2014 годах была меньше, чем в других странах, и составляла 23% по стоимости в 2014 году и 46,9% по объему в 2013 году. Поскольку национальные медицинские расходы Японии растут из года в год, японское правительство активно продвигает использование генериков. Правительство поставило цель достичь доли в 60% по объему или выше к марту 2018 года. Для продвижения их использования в Японии рекомендуется выписывать рецепты на генерики, и пациенты могут выбрать либо оригинальный, либо генерик в аптеках. Если прописаны оригинальные брендовые препараты, фармацевты могут перейти на генерики, если только выписывающий врач специально не указал оригинальный препарат в рецепте. Если в больнице или клинике не введена система выписывания рецептов по генерикам, они

выписываются в соответствии с официальным соглашением о наименовании генериков, продаваемых в Японии: комбинация генерика активного ингредиента, лекарственной формы и названия фармацевтической компании (например, таблетка карведилола 2,5 мг Pfizer). В этих случаях фармацевты должны спрашивать у лечащего врача разрешения, если пациенты по какой-либо причине желают использовать оригинальный препарат. Независимо от того, выписываются ли препараты в соответствии с системой выписывания рецептов по генерикам, фармацевты должны надлежащим образом консультировать каждого пациента о торговых марках лекарств, чтобы помочь пациентам правильно выбрать торговую марку лекарства [18]. Обстоятельства, связанные с генериками, изменились за последние несколько лет в Японии. Объем доли генериков резко увеличился с 46,9% в 2013 году до 72,6% в 2018 году в Японии. Процент пациентов, имевших опыт использования генериков в Японии, увеличился с 76,6% в 2013 году до 86,5% в 2016 году [18], и будет выше в 2020 году. С другой стороны, готовность использовать генерики существенно не изменилась в период с 2013 по 2016 год; самый высокий показатель составил 77,7% в 2014 году, а самый низкий — 71,0% в 2016 году [18], хотя данные с 2017 года отсутствуют.

На фармацевтическом рынке запуск генериков обычно вызывает резкое снижение доли рынка и использования непатентованных оригинальных препаратов. Генерики, имеющие значительно более низкую цену, быстро захватывают долю рынка за счет агрессивной ценовой конкуренции, постепенно вытесняя оригинальные препараты [19,20].

Однако, Корея демонстрирует уникальную модель продаж, отличную от той, что существует в Соединенных Штатах и Европе. В рамках всеобщей системы медицинского страхования политика ценообразования и возмещения расходов Кореи имеет решающее значение для формирования динамики рынка. Когда на рынок выходят генерики, цена оригинального препарата снижается и через год выравнивается с ценой генериков. Такая структура ценообразования минимизирует активную ценовую конкуренцию, позволяя рыночной доле непатентованных оригинальных препаратов оставаться относительно высокой или со временем расти в объеме продаж. Таким образом, транснациональные фармацевтические компании, которые выходят на корейский рынок, продолжают продавать, даже если срок действия патента истекает [21]. В Корее при общих обстоятельствах, когда первый генерик одобрен и затем внесен в формуляр возмещения Службы проверки и оценки медицинского страхования (HIRA), цена

оригинального препарата снижается до 70% от его первоначальной цены. Через год она дополнительно корректируется до 53,55%. При первом внесении в список генерики оцениваются в 59,5% от первоначальной цены оригинального препарата, а через год также корректируются до 53,55%, что соответствует цене оригинального препарата. В результате разницы в цене между оригинальными и генериками нет. Для очень привлекательных рынков обычно наблюдается выход десятков генериков; однако активная ценовая конкуренция остается редкостью [22-23]. Таким образом, структура ценообразования в Корее смягчает влияние выхода генериков, позволяя оригинальным препаратам сохранять значительное присутствие на рынке. Более того, даже после истечения срока действия патента устойчивый рост продаж подчеркивает уникальную динамику рынка, отличную от зарубежных тенденций, где оригинальные препараты обычно быстро сходят с рынка после выхода генериков. Основными причинами, по которым структура продаж непатентованных оригинальных препаратов в Корее отличается от таковой в других странах, являются система ценообразования на лекарства и политика, например, система активации рецептов на генерики, в рамках которой в Корее в настоящее время необязательно выписывать лекарства по их генерикам. В Корее и непатентованные оригинальные препараты, и генерики растут одновременно в рамках текущей системы, поэтому нельзя сказать, что назначение генериков поощряется. Таким образом, продажи оригинальных препаратов продолжают расти даже после истечения срока действия патента, в зависимости от того, как они продвигаются среди врачей, которые их выписывают. Эти результаты показывают, что политика регулирования и ценообразования в Корее позволяет оригинальным препаратам сохранять значительную долю рынка и достигать роста объемов, несмотря на выход генериков. Такая динамика указывает на рыночную среду, которая отдает приоритет устойчивой доступности оригинальных препаратов, что может положительно влиять на результаты лечения и приверженность пациентов.

Политики и заинтересованные стороны должны учитывать, как эта динамика влияет на доступность лекарств, конкуренцию и инновации. Необходимы дальнейшие исследования для изучения роли стратегий продвижения, поведения при назначении лекарств и предпочтений пациентов в формировании этих тенденций [21].

В странах Евросоюза (ЕС) и США существуют огромные различия с точки зрения регулирующих структур, полномочий групп особых интересов,

систем патентных споров, политической экономии систем здравоохранения и восприятия генериков среди пациентов и медицинских работников. Замена на генерики является обязательной в 13 странах Европы, добровольной в 14 и запрещенной в 5. Ситуация с назначением генериков также разнообразна. Внутреннее референтное ценообразование, которое ограничивает размер возмещения страховщиками расходов на генерики, используется в большинстве стран [24,25,26]. Национальные правительства во всех, кроме трех государств-членов ЕС (Дания, Германия и Великобритания), вводят контроль цен на генерики (т.е. максимально допустимые цены). Часто этот контроль связан с ценами на фирменные препараты. Например, в Испании первая компания, продающая генерик-версию препарата, должна установить цену на свой продукт как минимум на 40% ниже цены фирменного препарата на момент потери эксклюзивности рынка, последующие генерики должны иметь цену на этом уровне или ниже. Многие правительства ЕС также сохраняют за собой право блокировать значительный рост цен на рецептурные препараты, включая генерики, если это необходимо для защиты общественного здоровья или снижения давления на государственный бюджет. Поскольку почти во всех странах ЕС действуют универсальные системы здравоохранения, финансируемые либо за счет налоговых поступлений правительства, либо за счет налогов с работодателей и сотрудников, фокус на населении имеет сильную политическую поддержку со стороны потребителей и не отраслевых заинтересованных сторон в этих странах [19]. В Соединенных Штатах, для сравнения, назначение генериков было добровольным во всех 50 штатах. Ни внутреннее референтное ценообразование, ни тендеры не использовались для генериков, продаваемых в аптеках, не входящих в больницы, не было государственного контроля цен на генерики, а законы о замене различаются от штата к штату [19]. История замены генериков в США показывает, как торговые группы производителей фирменных лекарств и врачей последовательно объединялись, чтобы противостоять реформе политики в отношении генериков в США. Регулирование биоэквивалентности сыграло ключевую роль в развитии политики замещения в США [27]. В 1950-х и 1960-х годах, когда американские законодатели начали призывать к назначению и замещению генериков, было мало ясности относительно того, как проверить, что генерики будут производить тот же терапевтический эффект, что и их фирменные аналоги. Скандал разразился в 1967 году, когда было обнаружено, что у некоторых пациентов, которые

принимали генерики хлорамфеникола (хлоромидетина), широко используемого антибиотика, не было следов активного ингредиента в их кровотоке. Позже было показано, что покрытие, используемое некоторыми производителями генериков, предотвращало растворение препарата в желудочно-кишечном тракте [28]. В ответ на это в период с 1967 по 1975 год Управление по контролю за продуктами и лекарствами США поручило пяти отдельным внешним комитетам внести свой вклад в оценку терапевтической эквивалентности генериков и фирменных препаратов. Увеличение числа комитетов и рекомендаций замедлило выход на рынок генериков, нанесло ущерб общественному восприятию генериков, затруднило кампанию по отмене антизамещающих законов и задержало другие изменения в политике в отношении генериков в этот период [29]. Научная и нормативная неопределенность в отношении биоэквивалентности создала пространство для производителей фирменных препаратов и их торговых групп, чтобы развивать лояльность к бренду и утверждать, часто без доказательств, что между фирменными брендами и генериками существуют значимые различия [29]. Только в 1984 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (англ.: U.S. Food and Drug Administration, FDA) приняло последовательный и общепринятый набор стандартов биоэквивалентности, основанный на скорости и степени всасывания активного ингредиента в кровоток, в рамках закона о ценовой конкуренции лекарственных средств и восстановлении срока действия патентов.

Замена оригинальных препаратов на генерические. Отношение медицинских работников и пациентов

Генерики являются важными компонентами мер, введенных органами здравоохранения для снижения расходов на лечение. У большинства пациентов переход с фирменного препарата на его генерик выполняется без серьезных осложнений. Однако, данные по сложным заболеваниям свидетельствуют о том, что замена генериком требует тщательной оценки в некоторых условиях и что текущие критерии биоэквивалентности не всегда могут быть адекватными для установления взаимозаменяемости фирменных препаратов и генериков.

Замена противоэpileптических препаратов

Как уже упоминалось, генерики предлагают потенциальную экономию средств, но терапевтическая эквивалентность генериков противоэpileптических препаратов (ПЭП) по

сравнению с оригиналами подвергается сомнению и широко обсуждается. Опасения по поводу неблагоприятных результатов замены широко распространены среди пациентов с эпилепсией и врачей [30]. Многочисленные ретроспективные исследования сообщили о сомнительной эффективности ПЭП генериков [31]. Однако, более поздние исследования сравнивали сывороточные концентрации и фармакокинетику между генериками и фирменными аналогами, а также между различными генериками, не выявляя существенных различий [32-34]. Более того, проспективные исследования замены генериков сообщают, что аналогичные доли пациентов переключаются обратно на фирменные препараты по сравнению с заменами других классов препаратов [33-35]. Несмотря на то, что имеющиеся на данный момент лучшие доказательства подтверждают, что переходы с фирменных на генерики безопасны на групповом уровне, все еще возможно, что небольшая подгруппа пациентов с эпилепсией может подвергаться риску вредных и потенциально серьезных побочных эффектов, включая ухудшение контроля над припадками. Так, в качестве меры предосторожности в аптеках Швеции не допускается автоматическая замена ПЭП. Лечащий врач принимает решение о необходимости замены оригинального ПЭП на генерик. Поскольку не существует оснований на доказательствах рекомендаций о том, какие характеристики пациента могут быть противопоказанием к замене, практика, вероятно, будет значительно различаться между разными врачами, клиниками и географическими регионами. Данные аптек убедительно подтверждают эту гипотезу при рассмотрении объемов леветирацетама, ПЭП, не имеющего других показаний, кроме эпилепсии. В течение первых 9 месяцев 2019 года доля генериков леветирацетама с определенными суточными дозами варьировалась от 22% до 86% среди 21 географических регионов Швеции. По данным Olsson P. et al. [36] участники проведенного веб-опроса широко приняли использование генериков в лечении эпилепсии с низким уровнем беспокойства относительно побочных эффектов. Это подразумевает изменение отношения за последнее десятилетие в сторону возросшей уверенности в замене оригинальных ПЭП на генерики. Основными причинами воздержания от переключения на генерики были: желание отдельного пациента продолжать принимать исходный препарат (76,1%), наличие когнитивных нарушений (52,5%), прием препарата с узким терапевтическим индексом (47%) или предыдущая восприимчивость к побочным эффектам (45,6%). Мнения о решениях о замене

значительно различались между регионами по выбранным пунктам. Следует отметить, что большинство новых исследований изучали леветирацетам, который Британское медицинское агентство считает веществом с низким риском неблагоприятных исходов замены. Последние исследования подтверждают данные наблюдений и новые знания из клинического опыта замен генериков о том, что неблагоприятные результаты замены, имеющие клиническое значение, редки. Тем не менее, несмотря на веские доказательства того, что замены генериков второго поколения в целом безопасны, мы не должны забывать, что каждый прорывной приступ, вызванный переключением, может подвергнуть человека опасности и быть опасным для жизни в некоторых обстоятельствах. Поэтому, сбор информации о критериях отбора для определения того, когда следует избегать замен ПЭП на генерики, добавил бы ценности. Важность еще больше подчеркивается тем фактом, что не всех замен можно избежать, например, из-за дефицита поставок. Во многих случаях доступны переупакованные версии одного и того же препарата (например, параллельно импортируемые препараты), но в противном случае замены генериками (либо между генериками, либо с генерика на брендовый аналог) будут применяться принудительно, чтобы избежать пробела в лечении. Непостоянные поставки оригинальных препаратов редки, и некоторые врачи утверждают, что это благоприятствует использованию фирменных ПЭП у пациентов, трудно поддающихся лечению, пока мы не получим более четкое представление о рисках замены в подгруппах пациентов, а не только на групповом уровне.

Редкие события требуют больших когорт и длительного времени наблюдения для изучения. Двойные слепые рандомизированные контролируемые испытания с контролем приступов и побочными эффектами лекарств в качестве параметров результата очень ожидаемы, но их будет сложно провести. Альтернативным способом сбора доказательств в будущем станут инструменты, предлагаемые цифровыми медицинскими записями с регистрацией показателей качества, специфичных для заболевания, что позволит проводить перспективное наблюдение за большими когортами пациентов, которые переключаются на общие ПЭП. Введение систематической документации факторов с потенциальным влиянием на результаты замены может выявить подгруппы риска и возможные связи с лекарственными средствами. Большое количество респондентов считало, что препараты с узким терапевтическим профилем не подлежат замене генериками. К сожалению, возникли разногласия

относительно того, какие препараты считаются имеющими узкий терапевтический профиль, за исключением фенитоина. Как упоминалось ранее, правила Шведского агентства по лекарственным препаратам (англ.: Medical Products Agency, MPA) запрещают замену ПЭП генериками на уровне аптек. Вместо этого врач должен явно назначать генерик. Согласно национальным рекомендациям по лечению эпилепсии, основная причина этого заключается в том, что некоторые ПЭП являются препаратами с узким терапевтическим профилем, и их замена может привести к серьезным последствиям [37]. Однако MPA не уточняет, какие препараты оно считает имеющими узкий терапевтический профиль, и директива применяется ко всем ПЭП. Среди перечисленных в данном опросе ПЭП, по определению FDA к препаратам с узким терапевтическим профилем отнесены фенитоин, карбамазепин и вальпроат [36]. Фенитоин сравнительно редко назначают при эпилепсии в Швеции, в то время как карбамазепин и вальпроат являются двумя из самых распространенных ПЭП. По результатам данного исследования, многие клиницисты Швеции не согласны с точкой зрения FDA относительно того, какие ПЭП следует считать препаратами с узким терапевтическим профилем. Таким образом, по результатам исследования в Швеции, авторы обнаружили, что в предыдущих исследованиях пациенты и лица, осуществляющие уход, гораздо менее охотно переключались на генерики, чем неврологи. Результаты в настоящем исследовании контрастируют с результатами исследования Берга и др., опубликованного в 2008 году, в котором сообщалось о более высоких опасениях относительно генериков ПЭП среди неврологов по сравнению с пациентами с эпилепсией [38]. Контрастирующие результаты, вероятно, отражают возросшую уверенность врачей с течением времени в назначении генериков-заменителей. Основываясь на всесторонних знаниях, выявление способов уменьшения опасений и увеличения поддержки пациентов с тревогами, наряду с постоянным поиском причин неблагоприятных результатов замены, являются важными директивами для будущих исследований.

Общие вопросы замены препаратов

По данным Hamada, Y. et al., в Японии примерно 30% опрошенных пациентов, пожелавших обратно вернуться к приему оригинального препарата после замены на генерик, связывали причину с эффективностью, безопасностью и комфортом генерика, в то же время - 44,5% отметили «желание пациента без указания

причины». По нозологиям такие отказы в основном были отмечены в «средства, влияющие на центральную нервную систему» и связаны с причиной «снижением эффективности», «сердечно-сосудистые средства» связаны с «указаниями врача», также «средства для эпидермиса» связаны с «неудобно использовать» [18].

По данным Andrade, C., [39,40] существует по крайней мере две важные причины, по которым врачи и пациенты могут не доверять генерикам. Первая связана с непониманием нормативных требований относительно количества активного ингредиента, которое должно присутствовать в генерике, а вторая связана с подозрениями о возможном наличии примесей в генерике. Что касается первого пункта, то недоразумение заключается в том, что регулирующие органы разрешают генерикам содержать от 80% до 125% активного ингредиента, как в брендовом препарате. На самом деле, 90% доверительные интервалы соотношения генерика к лекарству для ключевых фармакокинетических (ФК) параметров (например, максимальная концентрация [C_{max}] и площадь под кривой [AUC]) должны находиться в пределах 80% и 125% от 1,00, что является идеальным значением; в результате средние значения ФК-параметров фактически близки между генериком и брендом. Необоснованное недоверие к генерикам может косвенно поставить под угрозу эффект плацебо. Однако существует обоснованная обеспокоенность относительно биоэквивалентности генериков. Один генерик (генерик А) может переоценивать ФК-параметры бренда, а другой генерик (генерик В) может недооценивать эти ФК-параметры. В то время как оба генерика продемонстрировали бы биоэквивалентность бренду для получения одобрения регулирующих органов, нет никаких гарантий, что два генерика будут биоэквивалентны друг другу. Рассмотрим пациента, который стабилен при лечении генериком А. Если его переключить на генерик В, а препараты не являются биоэквивалентными, то относительная недозагрузка может predispose к рецидиву. Или, если пациент стабилен при лечении генериком В и переключен на генерик А, то относительная передозировка может predispose к побочным эффектам, связанным с препаратом, или даже к токсичности, если препарат имеет узкий терапевтический индекс. Из этого обсуждения становится ясно, что биоэквивалентность генериков является важным фактором, если стабильные пациенты, вероятно, будут переведены с одного генерика на другой. Каковы доказательства биоэквивалентности генериков?

Биоэквивалентность генериков

Yu Y и др. [41] математически смоделировали биоэквивалентность генериков, используя данные, взятые из голландской нормативной базы данных. На основе predetermined критериев эти авторы выбрали 6 пероральных препаратов: аторвастатин, бикалутамид, наратриптан, оланзапин, периндоприл и венлафаксин. Они также включили циклоспорин, такролимус и микофенолат мофетил в качестве тестовых иммунодепрессантов. За одним исключением, все препараты были в форме с немедленным высвобождением. Исключением был венлафаксин, который был в форме с пролонгированным высвобождением. Всего было 115 брендов генериков, регистрация которых основывалась на 120 исследованиях биоэквивалентности. Эти препараты были близко подобраны к оригинальным брендам; средние отклонения от оригиналов составили 5,1% для C_{max} и 4,5% для AUC. Были проведены скорректированные косвенные сравнения между генериками (292 сравнения), а биоэквивалентность была определена на основе стандартных нормативных критериев [40].

Для психиатров было интересно, что было 19 брендов венлафаксина с (исследуемой) дозировкой от 37,5 до 150 мг и 20 брендов оланзапина с (исследуемой) дозировкой от 5 до 15 мг. Продаваемые дозировки превышали количество фактически изученных дозровок, но это не является вопросом регулирования.

Yu Y. et al. получили достаточно обнадеживающие результаты. Среднее отклонение соотношений ФК генерика к генерику от 1,00 (представляющего идеал) составило 6,1% для C_{max} и 5,4% для AUC. 90% ДИ как для AUC, так и для C_{max} соответствовал нормативным критериям биоэквивалентности в 80,5% сравнений. Отдельно критерий биоэквивалентности был соблюден в 90,1% сравнений для AUC и в 87,0% сравнений для C_{max} . Только в 1% и 3% из 292 косвенных сравнений для AUC и C_{max} соответственно был превышен более широкий диапазон 75%-133% (или 80% - 125% для препаратов с узким терапевтическим индексом). Ни в одном случае не была продемонстрирована бионеэквивалентность. Важно отметить, что авторы использовали консервативный статистический метод для получения скорректированных сравнений между генериками. Это могло сместить их выводы в сторону переоценки различий ФК между генериками. Реальные различия могли быть меньше тех, о которых сообщалось.

Поэтому разумно заключить, что в большинстве случаев генерики можно безопасно заменять; результирующее изменение AUC и C_{max} останется в пределах нормативных ограничений.

4. Выводы

Более широкое использование генериков — один из способов ограничить рост расходов на здравоохранение. Тем не менее, в странах с высоким уровнем дохода цены на генерики и доли рынка сильно различаются. И это несмотря на существование эффективной политики по сокращению задержек в доступности генериков, стимулированию ценовой конкуренции и увеличению использования генериков.

Первоочередной задачей является убеждение большего числа врачей, фармацевтов и пациентов в том, что генерики биоэквивалентны оригинальным препаратам, хотя это может занять время. Между тем, многого можно добиться, требуя назначения и замены генериков там, где такая политика еще не действует.

Другими словами, генерики биоэквивалентны не только оригинальным брендам, но (обычно) и друг другу [39].

Большая часть роста расходов на лекарства будет по-прежнему обусловлена новыми лекарствами. Для некоторых методов лечения, таких как определенные виды иммунотерапии рака, сложный процесс производства означает, что возможности для непатентованных продуктов по-прежнему ограничены. Тем не менее, во многих странах есть возможности для значительной экономии средств за счет генериков, и даже там, где исторически сложились сильные рынки генериков, регулирующие органы, политики и плательщики могут сделать больше для обеспечения своевременной доступности генериков.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Нет.

Литература

1. Kodeks Respubliki Kazakhstan. (2020). O zdorov'e naroda i sisteme zdravookhraneniia (Health of the people and the healthcare system) [in Russian]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>
2. Martsevich, S. Yu., Kutishenko, N. P., & Drapkina, O. M. (2024). Original'nye i vosproizvedennye lekarstvennye preparaty: est' li razlichii s točki zreniia klinitsista? (Original and generic drugs: are there any differences from the clinician's point of view?) [in Russian]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 20(4), 433–443. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3088>
3. Manzoli, L., Flacco, M. E., Boccia, S., D'Andrea, E., Panic, N., Marzuillo, C., Siliquini, R., Ricciardi, W., & Villari, P. (2016). Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases. *European Journal of Epidemiology*, 31(4), 351–368. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0104-8>
4. Kesselheim, A. S., Misono, A. S., Lee, J. L., Stedman, M. R., Brookhart, M. A., & Choudhry, N. K. (2008). Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 300(21), 2514–2526. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.758>
5. Kesselheim, A. S., Stedman, M. R., Bubrick, E. J., Gagne, J. J., Misono, A. S., Lee, J. L., Brookhart, M. A., & Shrank, W. H. (2010). Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: A systematic review and meta-analysis. *Drugs*, 70(5), 605–621. <https://doi.org/10.2165/10898530-000000000-00000>
6. Perazzo, H., Castro, R., Luz, P. M., Banholi, M., Goldenzon, R. V., Cardoso, S. W., Grinsztejn, B., & Veloso, V. G. (2020). Effectiveness of generic direct-acting agents for the treatment of hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 98(3), 188–197K. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.231522>
7. Howard, J. N., Harris, I., Frank, G., Kiptanui, Z., Qian, J., & Hansen, R. (2018). Factors influencing the use of generic drugs: A systematic review. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 14(7), 619–627. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2017.08.001>
8. Prikaz Ministra zdravookhraneniia Respubliki Kazakhstan. (2021). Ob utverzhdenii pravil obespecheniia lekarstvennymi sredstvami i meditsinskimi izdeliiami v ramkakh garantirovannogo ob"ema besplatnoi meditsinskoï pomoshchi, dopolnitel'nogo ob"ema meditsinskoï pomoshchi litsam, soderzhashchimsia v sledstvennykh izoliatorakh i uchrezhdeniiakh ugovovno-ispolnitel'noi (penitentsiarnoi) sistemy, za schet biudzhethnykh sredstv i (ili) v sisteme obiazatel'nogo sotsial'nogo meditsinskogo strakhovaniia, a takzhe pravil i metodiki formirovaniia potrebnosti v lekarstvennykh sredstvakh i meditsinskikh izdeliiakh v ramkakh garantirovannogo ob"ema besplatnoi meditsinskoï pomoshchi, dopolnitel'nogo ob"ema meditsinskoï pomoshchi litsam, soderzhashchimsia v sledstvennykh izoliatorakh i uchrezhdeniiakh ugovovno-ispolnitel'noi (penitentsiarnoi) sistemy, za schet biudzhethnykh sredstv i (ili) v sisteme obiazatel'nogo sotsial'nogo meditsinskogo strakhovaniia ("On approval of the rules for the provision of medicines and medical devices within the guaranteed volume of free medical care, the additional volume of medical care for persons

held in pre-trial detention facilities and institutions of the criminal-executive (penitentiary) system, financed from budgetary funds and/or within the compulsory social health insurance system, as well as the rules and methodology for determining the need for medicines and medical devices within the guaranteed volume of free medical care and the additional volume of medical care for persons held in pre-trial detention facilities and institutions of the criminal-executive (penitentiary) system, financed from budgetary funds and/or within the compulsory social health insurance system). [In Russian]. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024069>

9. Parkinson, B., Sermet, C., Clement, F., Crausaz, S., & Godman, B. (2015). Disinvestment and value-based purchasing strategies for pharmaceuticals: An international review. *PharmacoEconomics*, 33(9), 905–924. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0293-8>

10. Smith, C. (2004). Retail prescription drug spending in the National Health Accounts. *Health Affairs*, 23(1), 160–167. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.23.1.160>

11. IQVIA Institute for Human Data Science. (2020). Global medicine spending and usage trends: Outlook to 2024. Website. [Cited 5 Mar 2025]. Available from URL: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-medicine-spending-and-usage-trends>

12. Zhai, T. M., Zhang, Y. H., Wan, Q., Liu, Y., & Li, X. (2020). The results and analysis of national health accounts in China in 2018. *China Health Economics*, 39(6), 5–8. Дои не нашла

13. General Office of the State Council of the People's Republic of China. (2019). Pilot program for national centralized drug procurement and use. Website. [Cited 5 Mar 2025]. Available from URL: https://www.gov.cn/zhengce/content/2019-01/17/content_5358604.htm

14. Haas, J. S., Phillips, K. A., Gerstenberger, E. P., & Seger, A. C. (2005). Potential savings from substituting generic drugs for brand-name drugs: Medical Expenditure Panel Survey, 1997–2000. *Annals of Internal Medicine*, 142(11), 891–897. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-11-200506070-00006>

15. Aalto-Setälä, V., Kanerva, R. & Bell, J.S. Drug Cost Development of Citalopram and Fluoxetine Following the Introduction of Generic Substitution in Finland. *Int J Pharm Med* 21, 363–368 (2007). <https://doi.org/10.2165/00124363-200721050-00007>

16. Yuan, J., Lu, Z. K., Xiong, X. M., & Jiang, B. (2021). Lowering drug prices and enhancing pharmaceutical affordability: An analysis of the National Volume-Based Procurement (NVBP) effect in China. *BMJ Global Health*, 6(9), e005519. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-00551>

17. Zou, Y., Mao, J., Dong, Y., Yang, L., Dong, W., & Hao, Y. (2024). Affordability of original and generic antihypertensive drugs under the national centralized drug procurement policy and basic medical insurance system: A cross-sectional survey in Xi'an, China. *International Journal of Clinical Practice*, 2024(1), 4355310. <https://doi.org/10.1155/ijcp/4355310>

18. Hamada, Y., Uchida, M., Arai, S., Matsumoto, K., & Kamei, M. (2020). Analysis of patients' request to switch from a generic drug to the original drug in external prescriptions. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 6, 27. <https://doi.org/10.1186/s40780-020-00180-w>

19. Wouters, O. J., Kanavos, P. G., & McKee, M. (2017). Comparing generic drug markets in Europe and the United States: Prices, volumes, and spending. *The Milbank Quarterly*, 95(3), 554–601. <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12279>

20. Grabowski, H., Long, G., & Mortimer, R. (2016). Updated trends in US brand-name and generic drug competition. *Journal of Medical Economics*, 19(9), 836–844. <https://doi.org/10.1080/13696998.2016.1176578>

21. Bae, M., Shim, S. R., Yang, D. W., Lee, H. J., Kim, S. J., & Kim, J. H. (2025). A five-year analysis of market share and sales growth for original drugs after patent expiration in Korea. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s43441-025-00741-x>

22. Kwon, H.-Y., Kim, H., Lee, J.-Y., Park, S., & Godman, B. (2015). The impact of South Korea's new drug-pricing policy on market competition among off-patent drugs. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 15(6), 1007–1014. <https://doi.org/10.1586/14737167.2015.1085810>

23. Kwon, H.-Y., Bae, S., Choi, S.-E., Lee, J.-Y., & Godman, B. (2019). Easy cuts, easy rebound: Drug expenditures with massive price cuts in Korea. *Health Policy*, 123(4), 388–392. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.02.004>

24. Acosta, A., Ciapponi, A., Aaserud, M., Vietto, V., Austvoll-Dahlgren, A., Kösters, J. P., Vacca, C., Machado, M., & Oxman, A. D. (2014). Pharmaceutical policies: Effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10), CD005979. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005979.pub2>

25. Galizzi, M. M., Ghislandi, S., & Miraldo, M. (2011). Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: A review. *PharmacoEconomics*, 29(1), 17–33. <https://doi.org/10.2165/11537860-000000000-00000>

26. Lee, J. L. Y., Fischer, M. A., Shrank, W. H., Polinski, J. M., & Choudhry, N. K. (2012). A systematic review of reference pricing: Implications for US prescription drug spending. *American Journal of Managed Care*, 18(11), e429–e437.
27. Dunne, S., Shannon, B., Dunne, C., & Cullen, W. (2013). A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC Pharmacology & Toxicology*, 14, 1. <https://doi.org/10.1186/2050-6511-14-1>
28. Johansen, M. E., & Richardson, C. (2016). Estimation of potential savings through therapeutic substitution. *JAMA Internal Medicine*, 176(6), 769–775. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1704>
29. Greene, J. A. (2014). *Generic: The unbranding of modern medicine*. Johns Hopkins University Press. P.391. Elektronnyj resurs. Rezhim dostupa: <https://ru.scribd.com/document/642484502/Generic-The-Unbranding-of-Modern-Medicine-Jeremy-A-Greene-Z-Library-pdf>
30. Olsson, P., Pearson, K., Reimers, A., & Källén, K. (2021). Widespread skeptic attitudes among people with epilepsy toward generic antiseizure drugs: A Swedish survey study. *Epilepsy & Behavior*, 114, 107554. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107554>
31. Chaluvadi, S., Chiang, S., Tran, L., Goldsmith, C. E., & Friedman, D. E. (2011). Clinical experience with generic levetiracetam in people with epilepsy. *Epilepsia*, 52(4), 810–815. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03025.x>
32. Privitera, M. D., Welty, T. E., Gidal, B. E., Diaz, F. J., Krebill, R., Szaflarski, J. P., Dworetzky, B. A., Pollard, J. R., Elder, E. J., Jiang, W., Jiang, Q., & Berg, M. J. (2016). Generic-to-generic lamotrigine switches in people with epilepsy: The randomised controlled EQUIGEN trial. *The Lancet Neurology*, 15(4), 365–372. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00014-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00014-4)
33. Fanella, M., Morano, A., Fattouch, J., Albin, M., Casciato, S., Manfredi, M., & Giallonardo, A. T. (2017). Switch from originator to equivalent drug in the era of generic antiepileptic drugs: Study of Keppra versus Eptiram clinical equivalence. *Clinical Neuropharmacology*, 40(6), 239–242. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000250>
34. Reimers, A., Olsson, P., Nilsson, J., Strandberg, M. C., Källén, K., & Tomson, T. (2017). Impact of generic substitution on levetiracetam serum concentration: A prospective study in an outpatient setting. *Epilepsy Research*, 134, 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.04.010>
35. Trimboli, M., Russo, E., Mumoli, L., Gagliardi, I., Navarra, M., Gambardella, A., & Labate, A. (2018). Brand-to-generic levetiracetam switching: A 4-year prospective observational real-life study. *European Journal of Neurology*, 25(4), 666–671. <https://doi.org/10.1111/ene.13568>
36. Olsson, P., Freij, J., Compagno Strandberg, M., Adelöw, C., Östlund, H., Lindberger, M., & Källén, K. (2021). Physicians' attitudes toward generic substitutions of antiseizure drugs in epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 144(5), 600–607. <https://doi.org/10.1111/ane.13504>
37. Läkemedelsverket. (2019). Läkemedelsbehandling av epilepsi – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket, 30(3), 1–17. Website. [Cited 28 Mar 2025]. Available from URL: <https://snpf.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/4/2020/01/tjugoepilepsirekbakgrund.pdf>
38. Berg, M. J., Gross, R. A., Haskins, L. S., Zingaro, W. M., & Tomaszewski, K. J. (2008). Generic substitution in the treatment of epilepsy: Patient and physician perceptions. *Epilepsy & Behavior*, 13(4), 693–699. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.06.001>
39. Andrade, C. (2015). Bioequivalence of generic drugs. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(9), e1205. <https://doi.org/10.4088/JCP.15f10300>
40. Andrade, C. (2015). Bioequivalence of generic drugs: A simple explanation for a US Food and Drug Administration requirement. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(6), e707. <https://doi.org/10.4088/JCP.15f10094>
41. Yu, Y., Teerenstra, S., Neef, C., Burger, D. M., Maliepaard, M., & Hekster, Y. A. (2015). Investigation into the interchangeability of generic formulations using immunosuppressants and a broad selection of medicines. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(8), 979–990. <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1878-z>

Генериктік препараттарды қолданудың заманауи тәсілдері: Әдебиеттерге шолу

[Жусупова Г.К.](#)

Ғылыми-зерттеу жұмыстар жетекшісі, Астана медициналық университеті; бас директордың ғылым жөніндегі орынбасары,
«Санат» білім беруді дамытудың Ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: gulzira1970@gmail.com

Түйіндеме

Бұл мақалада дәрілік заттардың өзара алмасуының өзекті мәселелері, түпнұсқа және жалпы препараттарды қолданудың заманауи тәсілдері және тұрғындарға медициналық көмектің қолжетімділігін қамтамасыз етудегі жалпы препараттардың рөлін анықтау қарастырылады. Халықаралық тәжірибе, атап айтқанда әртүрлі елдердегі жалпы препараттарға қатысты саясат талданады. Эпилепсияға қарсы препараттарды және генериктердің биоэквиваленттілігін ауыстыруға ерекше назар аударылады. Шолу нәтижелері бойынша дәрі-дәрмек шығындарының өсуінің көп бөлігі әлі де жаңа дәрі-дәрмектерге байланысты болады деген қорытындыға келді. Қатерлі ісікке қарсы иммунотерапияның кейбір түрлері сияқты кейбір емдеу әдістері үшін күрделі өндірісі екенін білдіреді. Дегенмен, көптеген елдерде генериктердің есебінен айтарлықтай шығындарды үнемдеуге мүмкіндік бар, тіпті тарихи күшті генериктік нарықтар дамыған жерлерде де реттеушілер, саясаткерлер және төлеушілер генериктердің уақтылы қолжетімділігін қамтамасыз ету үшін көбірек жұмыс істей алады.

Түйін сөздер: генерик, репродукцияланған препарат, түпнұсқа дәрі-дәрмек, Қазақстан.

Modern Approaches to the Use of Generic Drugs: A Review of the Literature

[Gulzira Zhussupova](#)

Head of Research works, Astana Medical University; Deputy General Director for Science, "SANAT" National Education Development
Science Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulzira1970@gmail.com

Abstract

This article addresses current issues surrounding the interchangeability of pharmaceuticals, contemporary approaches to the use of original and generic drugs, and the role of generics in improving access to healthcare. It analyzes international experience, with a particular focus on policies toward generic drugs in various countries. Special attention is given to the substitution of antiepileptic medications and the bioequivalence of generics. The review concludes that the majority of future increases in drug expenditures will continue to be driven by new pharmaceuticals. For certain therapies, such as specific types of cancer immunotherapy, the complexity of manufacturing limits the potential for generic alternatives. Nevertheless, many countries have significant opportunities to reduce healthcare costs through generics. Even in markets where generics are well established, regulators, policymakers, and payers can do more to ensure their timely availability.

Keywords: generic, reproduced drug, original drug, Kazakhstan.