



В. И. Мамчур, Д. С. Носивец

Днепропетровская медицинская академия, Днепр

Проблемы, связанные с использованием генерических препаратов пантопразола

Рассмотрены проблемы, связанные с эффективностью генерических препаратов пантопразола. Установлено, что препарат «Зованта» является терапевтически эквивалентным оригинальному пантопразолу благодаря сходному фармакологическому профилю, а также согласно Orange Book и Rx Index («Справочник по эквивалентности лекарственных средств»).

Ключевые слова: оригинальные препараты, генерические препараты, ингибиторы протонной помпы, пантопразол, терапевтическая эквивалентность, «Зованта».

Пантопразол относится к ингибиторам протонной помпы, которые используют при кислотозависимых заболеваниях желудка. На сегодняшний день увеличение на фармацевтическом рынке Украины количества препаратов пантопразола вызывает у потребителей вопрос об эффективности предлагаемых продуктов. Как известно, на фармацевтическом рынке любой страны присутствуют лекарственные препараты двух основных групп — бренды и дженерики. Их соотношение на рынках разных стран неодинаковое. В Украине из-за экономической ситуации наблюдается значительное преобладание генерических препаратов (83%) (И. А. Зупанец, 2013).

Наличие двух групп лекарственных препаратов обуславливает их ассоциацию с двумя абсолютно противоположными категориями продуктов: в первом случае — с дорогими, оригинальными и качественными препаратами, а во втором — с их дешевыми копиями [4, 5]. Представление о бренде включает в себя совокупность абстрактных и физических составляющих, которые зачастую навязаны потребителю рекламой этого продукта. Согласно определению термин «бренд» (в переводе с *англ.* — клеймо) — это комплекс абстрактных представлений, ассоциаций, эмоций, ценностных характе-

ристтик о продукте в сознании потребителя, так называемая ментальная оболочка продукта [7]. На самом деле брендовый препарат — это впервые синтезированное и прошедшее полный цикл доклинических и клинических исследований лекарственное средство, активные ингредиенты которого защищены патентом на определенный срок [1, 5].

Отношение к генерическому препарату зачастую также обусловлено абстрактным представлением о том, что данный лекарственный препарат не такой качественный или даже хуже оригинала. Однако это не так. Давно известно, что дженерик дженерику рознь. Большинство генерических препаратов эквивалентны оригинальным только фармацевтически, что подразумевает наличие у генерического препарата такого же действующего вещества, в такой же дозировке и форме выпуска. Применение фармацевтически эквивалентного генерического препарата не гарантирует сравнимый с оригинальным клинический эффект и профиль безопасности, так как его низкое качество может обуславливать отсутствие эффекта от лечения, сохранение симптомов заболевания и необходимость повышения дозы [6].

В то же время существуют генерические препараты, которые являются терапевтически эквивалентными оригинальному, то есть, кроме того, что они являются фармацевтически эквивалент-

ними, они обеспечивают такой же клинический эффект и имеют такой же профиль безопасности, как и оригинальный препарат.

FDA (Food and Drug Administration – управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США) считает терапевтически эквивалентными продукты, которые соответствуют следующим критериям.

1. Одобрены как безопасные и эффективные.
2. Являются фармацевтически эквивалентными оригинальному продукту.
3. Биоэквивалентны оригинальному продукту в случае, если они:
 - а) соответствуют приемлемому стандарту *in vitro* (если не существует известной или потенциальной проблемы биоэквивалентности);
 - б) соответствуют приемлемому стандарту биоэквивалентности *in vivo* (в случае, если известно о проблемах биоэквивалентности).
4. Промаркированы соответствующим образом.
5. Производятся в соответствии с действующими нормами надлежащей производственной практики (GMP).

Таким образом, основная проблема использования генерического препарата связана с доказательством его клинической эффективности и подобия или эквивалентности брендовому, или оригинальному, препарату, что характеризует препарат в плане его терапевтической эквивалентности бренду.

В отношении эквивалентности генерических препаратов пантопразола интересные данные были получены в исследовании Н. Ф. Mostafa и соавт. (2011), в котором было проведено сравнение 6 генерических препаратов пантопразола с оригинальным [8]. В исследовании изучали однородность таблетки, распад и высвобождение действующего вещества *in vitro*.

Установлено, что не все препараты пантопразола имеют одинаково стабильную оболочку и способны обеспечить поступление необходимого количества пантопразола в организм больного. В кислой среде 0,1 N HCl (pH 1,2) один из генерических препаратов пантопразола разрушался уже на 20-й минуте. При этом таблетки оригинального пантопразола и других более качественных генериков не разрушались даже после нахождения в течение 60 мин в кислой среде [8].

При изучении высвобождения действующего вещества из оригинального и генерических препаратов пантопразола в форме таблеток также установлено, что кривая высвобождения действующего вещества одного из генерических препаратов не соответствует таким оригинального препарата и других генериков (рис. 1).

Данное исследование показало, насколько для генерических пантопразолов важно доказательство терапевтической эквивалентности, то есть не только наличие определенного количества действующего вещества, но и способность генерика обеспечить поступление этого действующего вещества в кровь [2, 8].

Только терапевтически эквивалентный генерический препарат может обеспечить развитие адекватного клинического эффекта и иметь такой же профиль безопасности, как у оригинального препарата. Традиционно информация о том, является ли генерический препарат терапевтически эквивалентным оригинальному препарату, изучается и подтверждается стандартами FDA и отражена в специальном издании – Orange

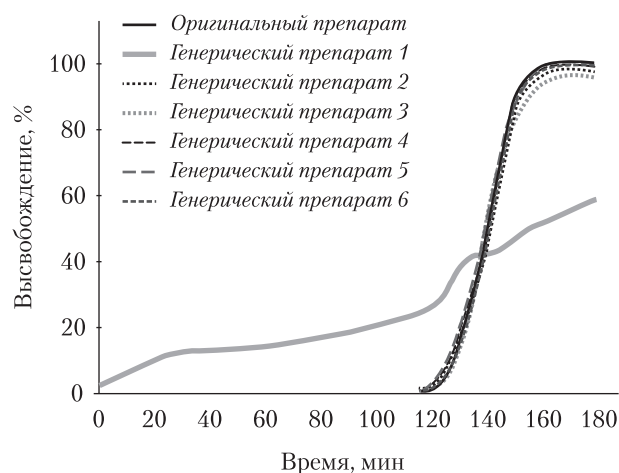


Рис. 1. Высвобождение действующего вещества из оригинального и генерического препаратов пантопразола в форме таблеток [8]

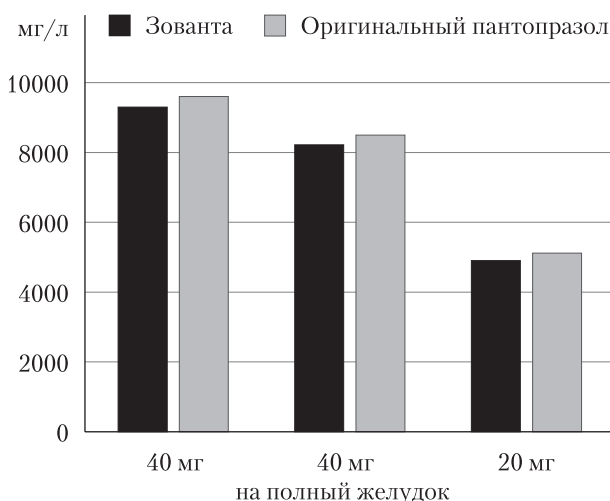


Рис. 2. Концентрация действующего вещества в крови по сравнению с оригинальным препаратом пантопразола [10]

Book [9]. Аналогом данного издания в Украине является «Справочник эквивалентности лекарственных средств» (Rx index) [3].

В отличие от других генерических препаратов пантопразола, продающихся в Украине, препарат «Зованта» включен как в Orange Book, так и в «Справочник эквивалентности лекарственных средств» в качестве генерического препарата, терапевтически эквивалентного оригинальному [3, 9].

Согласно «Справочнику эквивалентности лекарственных средств» (Rx index) из всех генерических препаратов пантопразола, зарегистрированных в Украине, только препарату «Зованта» (Dr. Reddy's) присвоено обозначение «Б», свидетельствующее о терапевтической эквивалентности оригинальному препарату [3].

Терапевтическая эквивалентность «Зованта» доказана в исследованиях *in vivo*. Установлено, что препарат обеспечивает создание такого же уровня концентрации действующего вещества

в сыворотке крови, как и оригинальный пантопразол (рис. 2) [10].

Препарат «Зованта» на 97% соответствует оригинальному препарату пантопразола в отношении обеспечения концентрации действующего вещества в сыворотке крови (см. рис. 2) [10].

Таким образом, на основании анализа литературы установлено, что препарат «Зованта» (Dr. Reddy's) является терапевтически эквивалентным оригинальному пантопразолу благодаря созданию идентичного уровня концентрации действующего вещества в сыворотке крови. Кроме того, терапевтическая эквивалентность «Зованта» подтверждена такими источниками, как Orange Book и «Справочник эквивалентности лекарственных средств», а значит, и врач, и пациент при применении «Зованта» могут рассчитывать на развитие сходного с оригинальным препаратом клинического эффекта и похожий профиль безопасности.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование — В. М., Д. Н.; обработка материала, написание текста — Д. Н.

Список литературы

1. Белоусов Ю. Б. Генерики — мифы и реальность // Ремедиум. — 2003. — С. 7—9.
2. Георгиевский Г. В. О применении тестов «Распадаемость» и «растворение» для контроля качества дозированных лекарственных форм / Г. В. Георгиевский, А. И. Гризодуб, А. Г. Пиотровская // Фармаком. — 1994. — № 5/6. — С. 28—40.
3. Довідник еквівалентності лікарських засобів. Rx index / За ред. проф. І. А. Зупанця та проф. В. П. Черниха. — К., 2016.
4. Зырянов С. К., Белоусов Ю. Б. Проблема качества генериков и оценка их соответствия оригинальным препаратам // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 314—320.
5. Передерий В. Г., Безюк Н. Н. Бренды и генерики. Друзья или враги? Две стороны одной медали // Укр. мед. часопис. — 2004. — № 5 (43). — С. 5—10.
6. Рудакова А. В. Оригинальные и генерические препараты: неоднозначность выбора // Поликлиника. — 2012. — № 4. — С. 21—23.
7. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В. П. Черних. — 2-ге вид. — К.: Моріон, 2010. — 1632 с.
8. Mostafa H. F., Ibrahim M. A., Mahrour G. M., Sakr A. Assessment of the pharmaceutical quality of marketed enteric coated pantoprazole sodium sesquihydrate products // Saudi Pharmaceutical J. — 2011. — Vol. 19. — P. 123—127.
9. Orange Book: Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations 36 ed. — FDA center for drug evaluation and research approved drug products with therapeutic equivalence evaluations, 2016. — P. 1320.
10. Public assessment report. Decentralised Procedure. Scientific discussion during the initial procedure / Federal Institute for Drugs and Medical Devices // Procedure number DE/H/1111—1115/01—02/DC. — P. 1—9.

В. І. Мамчур, Д. С. Носивець

Дніпропетровська медична академія, Дніпро

Проблеми, пов'язані з використанням генеричних препаратів пантопразолу

Розглянуто проблеми, пов'язані з ефективністю генеричних препаратів пантопразолу. Встановлено, що препарат «Зованта» є терапевтично еквівалентним оригінальному пантопразолу завдяки схожому фармакологічному профілю, а також згідно з Orange Book і Rx Index («Довідник з еквівалентності лікарських засобів»).

Ключові слова: оригінальні препарати, генеричні препарати, інгібітори протонної помпи, пантопразол, терапевтична еквівалентність, «Зованта».

V.I. Mamchur, D.S. Nosyvets
Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro

Problems associated with the use of generic preparations of pantoprazole

The article presents consideration of the problems associated with the efficacy of generic pantoprazole preparations. It has been established that *Zovanta* is therapeutically equivalent to the original pantoprazole due to the similar pharmacological profile, as well as in the compliance with the *Orange Book* and *Rx-index* (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations).

Key words: original drugs, generic drugs, proton pump inhibitors, pantoprazole, therapeutic equivalence, *Zovanta*.

Контактна інформація

Мамчур Віталій Йосипович, д. мед. н., проф., проректор з наукової та лікувальної роботи
49044, м. Дніпро, вул. Дзержинська, 9
E-mail: vmamchur@dma.dp.ua

Стаття надійшла до редакції 4 березня 2017 р.