

**Роль МНН в системе лекарственного обеспечения.
Ответственность аптечного работника**

Ягудина Роза Исмаиловна
доктор фармацевтических наук
профессор

Оригинальные препараты, или Когда скупой платит дважды



Много ли в аптеке разных лекарственных препаратов (ЛП)? На неискушенный взгляд обывателя – тысячи. И нужно найти именно тот, который назначил врач, а фармацевт убеждает, что препарат с другим названием – это то же самое, только производитель другой.

И вот клиент читает название действующего вещества и теперь рассуждает иначе: если все это одно и то же, то зачем переплачивать? Нужно купить самый дешевый препарат! А потом врач терзается в догадках, почему назначенное лечение не дает нужного результата или возникают странные побочные эффекты.

Аналоги

Кроме дженериков, на фармрынке присутствуют аналоги, которые имеют химическое строение успешных ЛП и содержат те же самые активные фармакологические группы, тем не менее их выдают за новые. Для простоты ориентирования такие лекарства-аналоги объединяют в лекарственные группы (бензодиазепины, цефалоспорины и т. д.).

репетитор аптечных продаж

С.В. Емельяна,
провизор

Что предлагать?

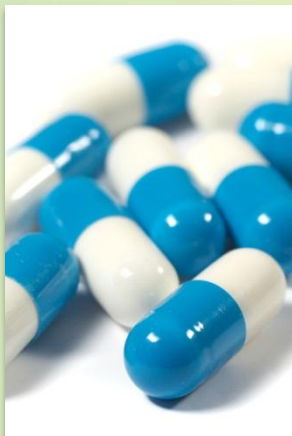
А поскольку в РФ нет четкого различия между оригиналами и дженериками и нет никаких данных о качестве дженериков, то фармацевт оказывается в затруднительной ситуации: заменять или нет выписанный врачом или спрашиваемый клиентом ЛП. Но, учитывая то, что преимуществами оригинальных ЛП являются доказанная эффективность и безопасность, инновационность, воспроизводимость эффекта и жесткий контроль качества, мы всегда их можем предложить с чистой совестью вместо любых дженериков.

Предложить оригинальный ЛП можно после вводного вопроса для выявления потребности, постаравшись сформировать привлекательный образ препарата:

– Вы предпочитаете оригинальный препарат, который прошел все клинические испытания, а производитель ручается за его качество, или более дешевый препарат, сделанный по той же формуле, но на другом заводе, другом оборудовании и по иной технологии?



Зарегистрированные в РФ ЛС



Общее число
зарегистрированных ЛС

23594



Из них фармацевтических
субстанций

2699

Классификация лекарственных средств?





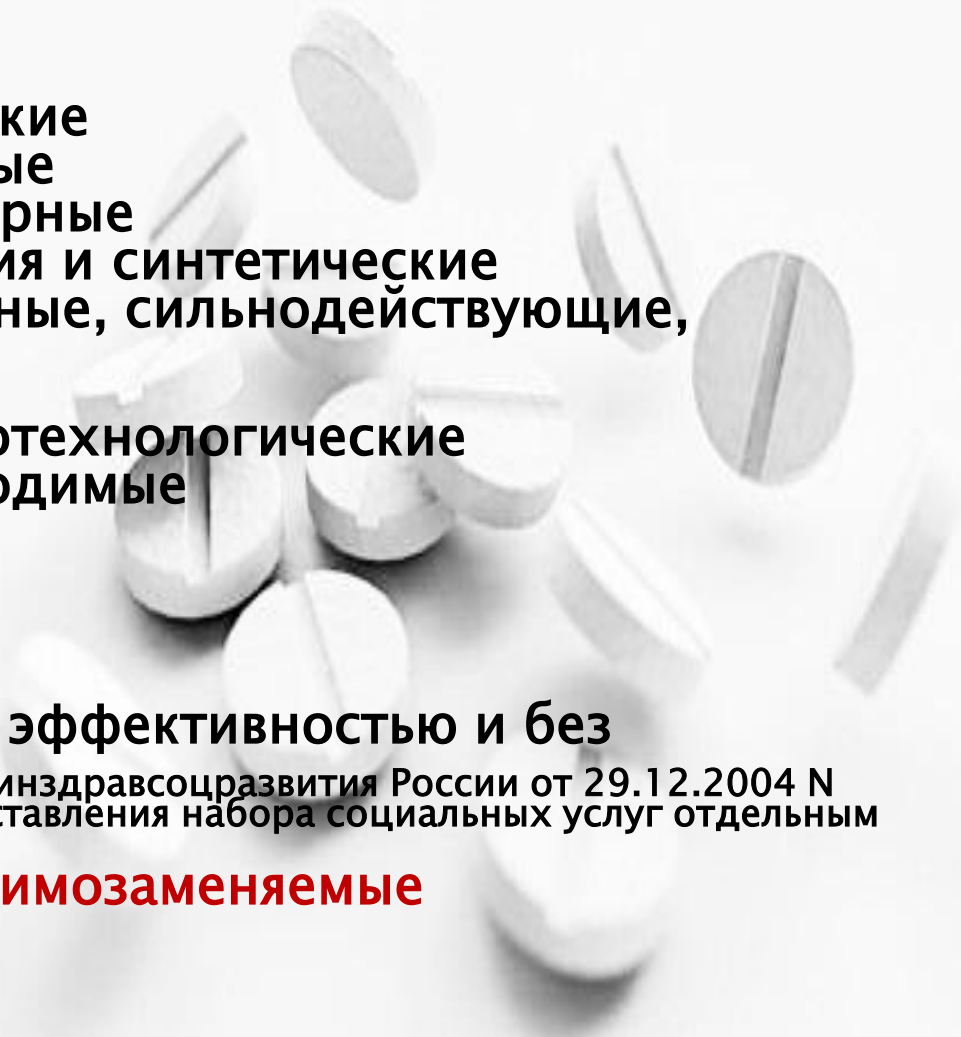
Законодательные определения

Лекарственные средства – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты

Лекарственные препараты – лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности

Какие бывают лекарственные средства?

- оригинальные и генерические
- отечественные и зарубежные
- рецептурные и безрецептурные
- природного происхождения и синтетические
- наркотические, психотропные, сильнодействующие, ядовитые
- радиофармацевтические
- иммунобиологические, биотехнологические
- жизненно важные и необходимые
- орфанные
- по лекарственным формам
- по пути введения
- по ФТГ
- с доказанной клинической эффективностью и без
- **социальные услуги** (Приказ Минздравсоцразвития России от 29.12.2004 N 328 «Об утверждении Порядка предоставления набора социальных услуг отдельным категориям граждан»)
- **взаимозаменяемые и невзаимозаменяемые**
- и т.д.





ФЗ от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»

Виды ЛС, упомянутых в ФЗ:

№61-ФЗ действующая редакция:

1. Иммунобиологические лекарственные препараты;
2. Наркотические лекарственные средства;
3. Психотропные лекарственные средства;
4. Радиофармацевтические лекарственные средства;
5. Оригинальное лекарственное средство;
6. Воспроизведенное лекарственное средство
7. Лекарственный растительный препарат;
8. Гомеопатическое лекарственное средство;
9. Фальсифицированное лекарственное средство;
10. Недоброкачественное лекарственное средство;
11. Контрафактное лекарственное средство;

По проекту:

1. Орфанные лекарственные препараты;
2. Биологический лекарственный препарат;
3. Иммунобиологические лекарственные препараты;
4. Биотехнологический лекарственный препарат;
5. Генотерапевтический лекарственный препарат;
6. Инновационный лекарственный препарат;
7. Воспроизведенный лекарственный препарат;
8. Препарат сравнения;
9. Биоаналоговый лекарственный препарат (биоаналог);
10. Взаимозаменяемые лекарственные препараты;
11. Гомеопатический лекарственный препарат;

Перечень лекарственных форм, зарегистрированных в РФ

Общее число лекарственных форм – 41

- Аэрозоли и спреи
- Бальзамы
- Газы медицинские
- Глазные лекарственные формы
- Горчичники
- Гранулы
- Губки
- Драже
- Жидкости
- Имплантаты
- Капли
- Капсулы (в т.ч. пеллеты)
- Карандаши
- Концентраты
- Лаки
- Лекарственные формы для ингаляций
- Лекарственные формы для парентерального применения
- Лиофилизаты
- Мази
- Гель
- Крем
- Линимент
- Паста
- Масла медицинские
- Настойка
- Пастилки
- Пены медицинские
- Пилюли
- Пластыри (в т.ч. клеи)
- Пленки
- Порошки
- Припарки
- Растворы
- Резинки жевательные
- Сиропы
- Суппозитории (в т.ч. палочки)
- Суспензии
- Таблетки
- Тампоны
- Терапевтические системы
- Трансдермальные пластыри
- Шампуни
- Экстракт
- Эликсиры
- Эмульсии

Классификационное деление таблеток на группы

Таблетки

Наличие или отсутствие оболочки

- покрытые оболочкой
- не покрытые оболочкой

Скорость и характер высвобождения действующего веществ

- Таблетки с обычным высвобождением
- Таблетки с модифицированным высвобождением (пролонгированное, кишечнорастворимые, пульсирующее)
- Таблетки с ускоренным высвобождением

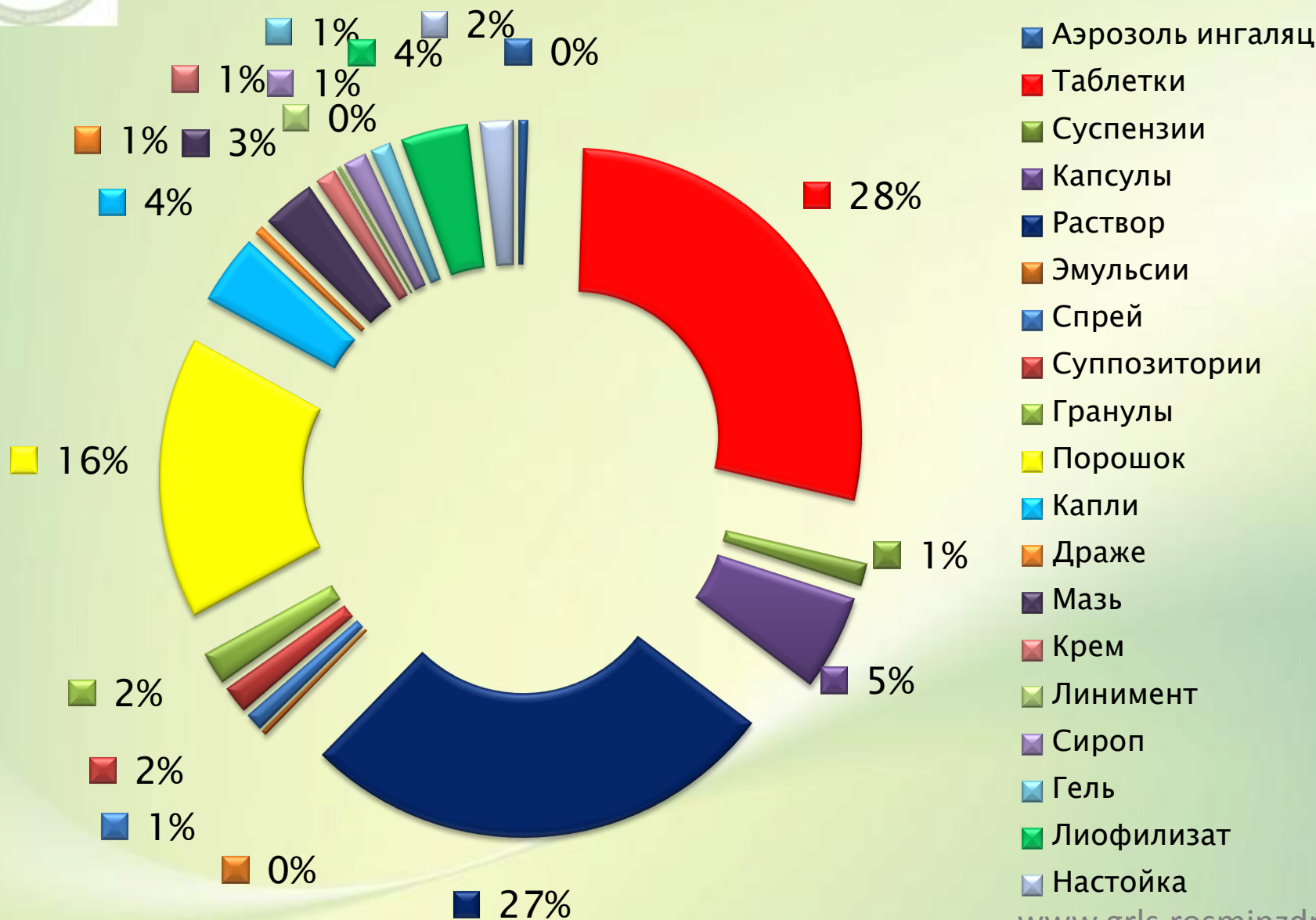
Способ применения

- таблетки, которые проглатывают целыми;
- таблетки жевательные;
- Таблетки, диспергируемые в полости рта;
- таблетки, применяемые после предварительного приготовления раствора или суспензии (растворимые, диспергируемые, шипучие)
- таблетки для применения в полости рта (подъязычные, защечные, для рассасывания)
- таблетки вагинальные

Способ приготовления

- прессование (прямое прессование или с применением влажного или сухого гранулирования)
- формование
- лиофилизация

Распределение по лекарственным формам ЛС в ГРЛС (учитывалось только число позиций, учитывались и субстанции)





Пути введения ЛС

- Парентеральные (внутривенный, внутримышечный, подкожный, ингаляции, местные аппликации) – **40%**
- Энтеральные (сублингвальный, аппликация на слизистую, пероральный, ректальный) – **60%**



Лекарственные формы

1. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой
2. Таблетки пролонгированного действия покрытые оболочкой
3. Капсулы с модифицированным высвобождением
4. Раствор для внутримышечного введения
5. Мазь для наружного применения
6. Гель для наружного применения
7. Спрей для наружного применения
8. Таблетки покрытые пленочной оболочкой
9. Капсулы
10. Суппозитории ректальные
11. Пластырь трансдермальный
12. Капли глазные
13. Спрей для наружного применения
14. Крем для наружного применения

Диклофенак



Дозировки ЛС

1. 1000 ME
2. 2000 ME
3. 3000 ME
4. 4000 ME
5. 10000 ME
6. 40000 ME

Эрдэтропэтин



Первичная упаковка

1. Ампулы
2. Упаковки ячейковые контурные
3. Упаковки безъячейковые контурные
4. Туба алюминиевая
5. Тубы полиэтиленовые ламинатные
6. Блистеры
7. Флаконы капельницы полиэтиленовые
8. Контейнеры ПВХ
9. Стрипы из алюминия
10. Пакеты из алюминиевой фольги с застежкой Zip- Lock многократного открывания
11. Баллоны алюминиевые

Диклофенак



Названия лекарственных средств



Химическое название ЛС

Химическое название ЛС – название, которое присваивается в соответствии с требованиями Международного союза по чистой и прикладной химии (IUPAC).

Преимущества: применимо для лекарственных средств, представляющих химические вещества и имеющих идентифицированную структуру молекулы. Хорошо применимы для лекарственных веществ с относительно простым строением.

Недостаток применения: в качестве названий ЛС, имеющих более сложное строение, химические названия являются мало применимыми в связи с их чрезмерной грамматической и лексической сложностью.



МНН

**Международное непатентованное название
фармацевтической субстанции (МНН)
(*International Nonproprietary Names for
Pharmaceutical Substances*) (INN) – это
уникальное название фармацевтической
субстанции, которое имеет всемирное
признание и является общественной
собственностью.**



МНН

В 1953 году был опубликован первый перечень международных непатентованных названий (МНН) для фармацевтической продукции.

В настоящее время общее количество рекомендованных **МНН составляет более 8000** и продолжает ежегодно увеличиваться на **100 -120 новых названий**.


Рекомендованные МНН публикуются ВОЗ в журнале «WHO Drug Information» и специальном международном справочнике ВОЗ «International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substance. Cumulative List».



МНН

МНН, относящиеся к веществам одной фармакологической группы должны демонстрировать взаимосвязь друг с другом на базе «общих основ» (*comon stems*).

На основе знания «общих основ» практикующие врачи, фармацевты или любые другие лица, имеющие дело с лекарственными препаратами, могут определить их принадлежность к конкретной группе лекарственных средств, обладающих сходными фармакологическими свойствами.



Общие принципы используемые при выборе международных непатентованных названий для фармацевтических веществ

При выборе МНН ВОЗ рекомендует руководствоваться следующими принципами:


– МНН должны иметь характерное звучание и написание. Они не должны быть излишне длинными или похожими на общеупотребительные названия.

– МНН для лекарственных средств, принадлежащих к одной фармакотерапевтической группе, должны, по возможности, демонстрировать эту принадлежность. Следует избегать таких названий, которые содержат ссылки на анатомические, физиологические, патологические или терапевтические аспекты.

– При разработке МНН для первого вещества в новой фармакологической группе должны быть предусмотрены возможности присвоения подходящих МНН для других родственных веществ, принадлежащих к этой новой группе.

– При разработке МНН следует, по возможности, уклоняться от языковых проблем. Поскольку названия используются по всему миру, необходимо не только избегать некоторых букв, но и неприемлемых буквенных сочетаний для основных языков мира.

– В случае соответствия данным принципам приоритет должны иметь те названия, которые были предложены лицами, открывшими, разработавшими или впервые выпустившими лекарственное средство, или национальные непатентованные названия, уже существующие в каких-либо странах.



Групповая принадлежность МНН должна по возможности демонстрироваться путем использования общей **основы (comon stem)**.

Основа латынь	Фармакотерапевтическая группа	Пример МНН
- acum	Противовоспалительные средства, производные диклофенака	Diclofen acum
- cain	Местноанестезирующие средства	Lidoc ainum
Gli -	Гипогликемические средства, производные сульфонамида	Gli benclamidum
- azepamum	Транквилизирующие средства, производные диазепама	Diazepamum
- olol	β - адреноблокаторы	Metoprolol um
-olone	Стероидные противовоспалительные препараты	Prednizol onum
-alox	Антациды, с содержанием производных алюминия	Maalox um

Дефис (-) указывает на расположение корневых основ в МНН (спереди, на конце или в середине).

Отсутствие дефиса означает, что корневая основа может находиться в любом месте в МНН.



Названия лекарственных средств

- **Группировочное наименование лекарственного препарата** – наименование лекарственного препарата, не имеющего международного непатентованного наименования, или комбинации лекарственных препаратов, используемое с целью объединения их в группу под единым наименованием, исходя из состава действующих веществ

*поправки в Федеральный закон
«Об обращении лекарственных средств» от 27.01.2014*




Названия лекарственных средств

Группировочное наименование лекарственного препарата


?

Ко-тримоксазол
[Сульфаметоксазол+Триметоприм]



Фармакотерапевтическая классификация лекарственных средств

- Наркотические
- Снотворные
- Анальгезирующие
- Жаропонижающие и противоревматические
- Седативные и нейролептические
- Противосудорожные
- Возбуждающие центральную нервную систему
- Возбуждающие парасимпатическую (холинергическую) нервную систему
- Блокирующие (холинолитики) парасимпатическую (холинергическую) нервную систему
- Возбуждающие симпатическую (адренергическую) нервную систему
- Курареподобные
- Местноанестезирующие
- Антигистаминные
- Рвотные и руминаторные
- Слабительные
- Желчегонные
- Отхаркивающие
- Сердечные гликозиды
- Противоаритмические
- Сосудорасширяющие
- Стимулирующие эритропоэз
- Стимулирующие лейкопоэз
- Влияющие на свертываемость крови
- Заменители крови
- Мочегонные
- Маточные и кровоостанавливающие
- Витаминные препараты
- Гормональные препараты
- Антибиотики
- Сульфаниламиды
- Производные нитрофурана
- Антгельминтные
- Противокровопаразитарные
- Противомикробные и противопаразитарные
- Кокцидиостатики
- Кислоты и щелочи
- Препараты тяжелых металлов
- Возбуждающие дыхание




Анатомо–терапевтическо–химическая классификация лекарственных средств (АТХ)

- Международная система классификации лекарственных средств, учитывающая, наряду с фармакотерапевтическими группами, механизм действия и химическую структуру ЛП (принадлежность к фармакологической группе).
- Классификация ведётся Сотрудничающим центром ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств
- В системе классификации АТХ лекарственные средства подразделяются на разные группы в зависимости от органа или системы, на которые они воздействуют, а также от их химических, фармакологических и терапевтических характеристик.

Анатомо–терапевтическо–химическая классификация лекарственных средств (АТХ)

На первом уровне лекарственные средства разделены на 14 основных групп, характеризующих область их применения :

- Лекарственным средствам присваиваются коды АТХ, которые содержат семь знаков и составляют пять уровней
 - A ИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ
 - B КРОВЬ И СИСТЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ
 - C СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ
 - D ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ
 - E МОЧЕПУЗЫРОВАЯ СИСТЕМА И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ
 - N ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ, КРОМЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ИНСУЛИНОВ
 - J ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ
 - L ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ
 - M КОСТНО–МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА
 - N НЕРВНАЯ СИСТЕМА
 - P ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИНСЕКТИЦИДЫ И РЕПЕЛЛЕНТЫ
 - R ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА
 - S ОРГАНЫ ЧУВСТВ
 - V ПРОЧИЕ ПРЕПАРАТЫ



Анатомо–терапевтическо–химическая классификация лекарственных средств (АТХ)

- **Второй уровень** (две арабские цифры) содержит фармакологические/терапевтические подгруппы лекарственных средств
 - **04** препараты, активные в отношении микобактерий
- **Третий и четвертый уровни** (две следующие латинские прописные буквы) составляют химические/фармакологические/ терапевтические подгруппы
 - **A** противотуберкулезные препараты (3–й уровень)
 - **B** антибиотики (4–й уровень)
- **Пятый уровень** (последние два знака арабские цифры) –это конкретная фармацевтическая субстанция
 - **02 рифампицин** (5–й уровень)

Рифампицин, АТХ–код J04AB02



Названия лекарственных средств

Химическое

4 – [4 – (4 – хлорфенил) – 4 – гидроксигруппы – 1 – пиперидинил] – 1 – (4 – фторфенил) – 1 – бутанон (в виде деканоата или лактата)

МНН

Галоперидол



Где используются МНН?

Перечни лекарственных препаратов в Российской Федерации



- Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП)
 - ФЗ N 61 от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств»,
 - Постановление Правительства РФ от 29 октября 2010 г. N 865 «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП»
 - Приказ МЗ СР РФ от 27.05.2009 N 276н «О порядке формирования проекта перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств»
- Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи (ОНЛС)
 - ФЗ №178 от 19.07.1999 г «О государственной социальной помощи»
 - Приказ МЗ РФ от 29.04.2011 N 367н, утвердил перечень лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии ЛПУ, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг
 - Приказ МЗ СР РФ от 18 сентября 2006 г. N 665 «Об утверждении перечня лекарственных препаратов, в том числе перечня лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг»
- Перечень лекарственных препаратов, предназначенных для лечения больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей (7 нозологий, ВЗН)
 - Постановление Правительства РФ от 26 декабря 2011 г. N 1155 «Положение о закупках лекарственных препаратов, предназначенных для лечения больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей»
 - ФЗ от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
- Перечни лекарственных препаратов,купаемых в рамках отдельных программ (Туберкулез, ВИЧ и гепатиты В и С, Другие нозологии)
 - Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 N 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения»

Структура перечня, используемая для ЖНВЛП

УТВЕРЖДЕН
распоряжением Правительства
Российской Федерации
от 11 ноября 2010 г. № 1938-р

ПЕРЕЧЕНЬ

жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов
на 2011 год

Код АТХ	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ)	Лекарственные препараты	Лекарственные формы
A02BC	ингибиторы протонного насоса	омепразол	капсулы; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий; таблетки, покрытые оболочкой
L	противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы		
L01	противоопухолевые препараты		
L01A	алкилирующие средства		
L01AA	аналоги азотистого иприта	ифосфамид мелфалан	порошок для приготовления лиофилизат



Торговое название

Торговое название лекарственного препарата – словесное обозначение, под которым определенная организация–разработчик и (или) организация – производитель проводит регистрацию, предлагает к реализации и реализует на фармацевтическом рынке произведенный им лекарственный препарат, обладающий определенным качественным и количественным составом и фармакологическим действием.





Химическая
формула

Международное
непатентованное
название (МНН)

Торговое
наименование
(ТН)



5 - метокси - 2 - [[(4 - метокси - 3, 5 -
диметил - 2 - пиридирил) метил]
сульфинил] - 1Н - бензимидазол

ОМЕПРАЗОЛ

Плеом 20; Омипи... сек-МАПС;
Гастрозол; Зек... сек; Промез, Омитокс;
Улкозол; Ом... сек; Ультоп; Хелицид;
Омепру... сек; Омекапс; Омез;
Омепразол... сек; Омепразол-Н.С.; Омепразол-
Рихтер; Омепразол Сандоз; Омепразол

**В России
зарегистрировано более 20
ТН МНН Омепразол**



Одно МНН...

- **Диклофенак** – 224 позиции в государственном реестре ЛС

Диклофенак-МФФ
Диклофенак
Раптен Дуо
Диклофенак
Диклофенак-Эском
Диклофенак натрия
Диклофенак
Диклофенак калия
Диклофенак
Диклофенак
Диклофенак
Диклофенак Сандоз®
Диклофенак Сандоз®
Диклофенак
Диклофенак
Диклофенак Сандоз®
Диклофенак
Диклофенак
Диклофенак
Диклоген
Диклоген®
Диклак®
Диклак®
Диклак®
Диклак®



Одно МНН...

- **Этанол** – 161 позиция в государственном реестре ЛС



Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства



Оригинальное лекарственное средство (ЛС) – «...лекарственное средство, содержащее **впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».**



Инновационный препарат

ФЗ № 61 от 12.04.2010г. «Об обращении лекарственных средств»

Ст. 4, п. 11
оригинальное лекарственное средство – лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов;

Поправки к ФЗ №61 «Об обращении лекарственных средств» от 27.01.2014 (не утверждены)

Ст. 4, п. 11
инновационный лекарственный препарат – лекарственный препарат, впервые разрешенный для применения, действующее вещество которого защищено патентом, подтвердивший свою эффективность, безопасность и качество при регистрации



Воспроизведенное лекарственное средство

ФЗ № 61 от 12.04.2010г. «Об
обращении лекарственных средств»

воспроизведенное лекарственное средство – лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства

Поправки к ФЗ №61 «Об обращении
лекарственных средств» от
27.01.2014 (не утверждены)

воспроизведенный лекарственный препарат – лекарственный препарат, имеющий такой же качественный и количественный состав действующих веществ в такой же лекарственной форме, что и препарат сравнения и биоэквивалентность которого с препаратом сравнения подтверждена соответствующими исследованиями биодоступности или терапевтической эквивалентности

**Именно термин «воспроизведенное лекарственное средство»
использован в федеральном законодательстве.**



Воспроизведенное

Генерик

Дженерик

Многоисточниковое

Me too





«Генерик» («многоисточниковое лекарственное средство» – (Multisource pharmaceutical product))

Многоисточниковыми ЛС называют фармацевтически эквивалентные препараты, **которые могут быть терапевтически эквивалентными или не эквивалентными друг другу.**



Виды генерических лекарственных средств



- **Брендовый генерик** – генерический препарат с оригинальным торговым названием
- **Небрендовый генерик** – генерик, выпускаемый под МНН
- **Супер-генерик** – генерические ЛС отличающиеся от оригинального препарата по ряду характеристик, повышающих его качество, привлекательность для потребителя. Пример (супер-генерик, содержащий ту же субстанцию, что и оригинальное ЛС, выпускается уже не в таблетках, как оригинал, а в капсулах с лучшей растворимостью в желудке/кишечнике по сравнению с таблетками, т.е. содержит усовершенствованную лекарственную форму (ЛФ) препарата)
- **Биоаналоговый лекарственный препарат (биоаналог)** – биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с инновационным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме (согласно правкам «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 27.01.2014)
- В основе продвижения генериков часто лежит принцип ‘me too’

NB! Me too генерики \neq Me too аналоги

↓
Препараты
одного МНН

↓
Препараты одной
терапевтической группы



Оригинальный
амоксциллин

1972 г.



Воспроизведенный
амоксциллин
(генерик)



Выпускается под
собственным брендом =
брендированный
генерик
Усовершенствованная ЛФ
(диспергируемые
таблетки) = супер-
генерик



Взаимозаменяемость лекарственных средств



Каждый зарегистрированный и допущенный к реализации генерический препарат должен соответствовать оригинальному препарату по следующим показателям:

- Качественный и количественный состав;
- Биоэквивалентность




Фармацевтическая эквивалентность – эквивалентность воспроизведенного ЛС по качественному и количественному составу оригинальному ЛС, т. е.:

- по составу активных веществ;
- по силе действия или концентрации активных веществ;
- по идентичности лекарственных форм;
- по способу введения.

НО, фармацевтический эквивалент может отличаться от оригинала по таким характеристикам как: пространственная конфигурация, механизму выведения, по составу вспомогательных веществ (красители, ароматизаторы, консерванты), сроку хранения [1,2,3].

1. EMA (www.ema.europa.eu)
2. FDA (<http://www.fda.gov/>)
3. WHO (<http://www.who.int/ru/>)



Биоэквивалентными признаются два лекарственных препарата, если они являются фармацевтически эквивалентными или фармацевтически альтернативными, а показатели их биодоступности, с точки зрения максимальной концентрации в плазме крови, времени достижения этой концентрации и площади под фармакокинетической кривой, после применения в одинаковой молярной дозе при одинаковых условиях сходны до такой степени, в которой их эффекты являются по существу одинаковыми

ВОЗ, 2006

Исследование биоэквивалентности лекарственного препарата – вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости всасывания и выведения действующего вещества, обладающего фармакологической активностью, количества лекарственного препарата достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведенного лекарственного препарата в определенной лекарственной форме и дозировке, соответствующих форме и дозировке инновационного лекарственного препарата или препарата сравнения



Терапевтическая эквивалентность

Исследование терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов – вид клинического исследования лекарственных препаратов, проведение которого осуществляется для выявления одинаковых свойств лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также наличия одинаковых показателей безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковых клинических эффектов при их применении

ФЗ №61 от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств»

Терапевтическая эквивалентность – возможность применения лекарственных препаратов для медицинского применения на одной и той же группе больных, по одним и тем же показаниям к применению и достижение клинически сопоставимого терапевтического эффекта

Поправки от 27.01.2014 г. к ФЗ №61



Терапевтически эквивалентными признаются лекарственные средства если они фармацевтически эквивалентны или являются фармацевтически альтернативными, и после применения в одной молярной дозе их эффективность и безопасность являются по существу одинаковыми, когда они применяются одним путем при условиях, описанных на упаковке (в инструкции)

ВОЗ, 2006

Лекарственные средства признаются **терапевтически эквивалентными** только в том случае, если они фармацевтически эквивалентны друг другу и предполагается, что они обладают одинаковым клиническим эффектом и безопасностью при назначении пациентам в условиях, указанных в инструкции по медицинскому применению ЛС.

FDA, 2012



Фармацевтические альтернативы

«Фармацевтические альтернативы» – препараты, которые содержат одинаковые терапевтические компоненты, но различаются по виду солей, эфиров или комплексам этих компонентов; они могут иметь различную дозировку и силу действия. Также к фармацевтическим альтернативам относятся ЛС с замедленным высвобождением по сравнению с ЛС, обладающим ускоренным или «нормальным» высвобождением (FDA)



- могут оказывать на организм пациента различное действие, поэтому провизор должен не только знать, но и учитывать показания и противопоказания таких препаратов.



Фармацевтические альтернативы.

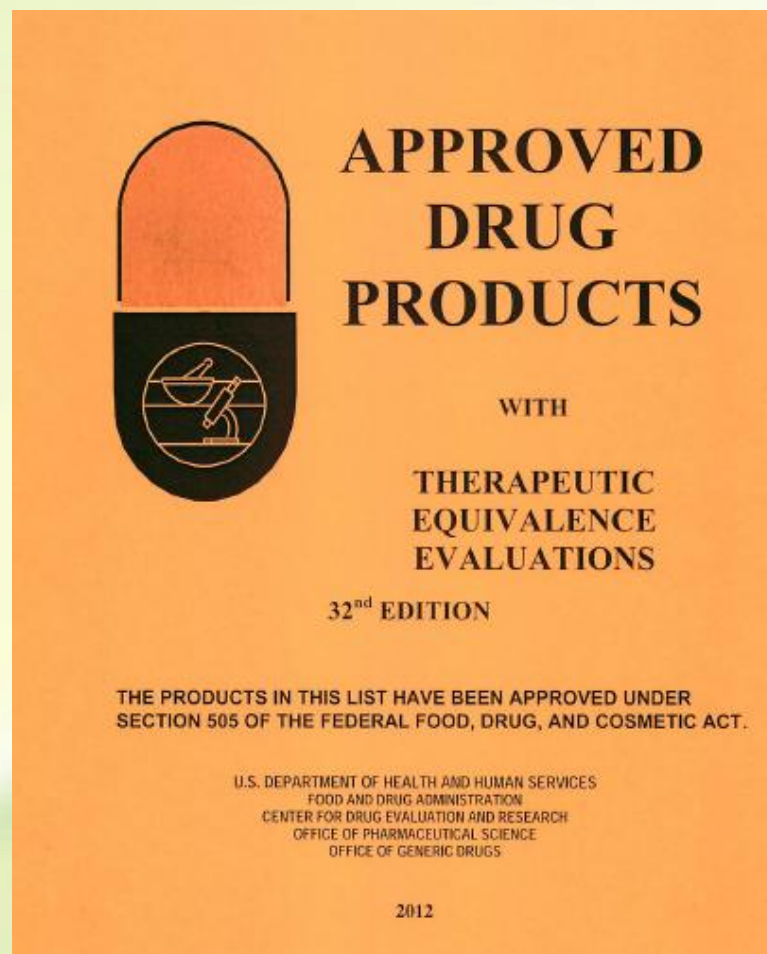
Пример

Бензилпенициллин

Натриевая соль	Калиевая соль	Прокаиновая соль
Фармакологическое действие – Одинаковое		
Фармакокинетика – Одинаковая		
Показания к применению – Одинаковые		
Взаимодействие – Одинаковые		
Режим дозирования		
в/м, в/в, п/к, эндолюмбально, интратрахеально Средняя суточная доза 4–6 млн ЕД/сут за 4 введения. Максимальная – до 40–60 млн ЕД/сут. Суточная доза для детей в возрасте до 1 года – 50–100 тыс.ЕД/кг, старше 1 года – 50 тыс.ЕД/кг; при необходимости – 200–300 тыс.ЕД/кг, до 500 тыс.ЕД/кг Кратность введения – 4–6 раз в сутки, в/в – 1–2 раза в сутки в сочетании с в/м инъекциями	Только в/м и п/к В тех же дозах, что и бензилпенициллина натриевую соль.	Только в/м Средняя терапевтическая доза для взрослых: суточная – 600 тыс.ЕД. Высшая суточная доза для взрослых – 1.2 млн ЕД Детям в возрасте до 1 года назначают по 50–100 тыс.ЕД/кг/сут, старше 1 года – по 50 тыс.ЕД/кг/сут. Кратность введения 1–2 раза в сутки
Побочное действие		
Аллергические реакции, снижение насосной функции миокарда	Аллергические реакции, аритмии, остановка сердца, гиперкалиемиа	Аллергические реакции
Противопоказания		
Гиперчувствительность; эпилепсия (для эндолюмбального введения)	Гиперчувствительность; гиперкалиемиа, аритмии	Гиперчувствительность



В 1984 году Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) впервые опубликовало перечень одобренных к применению препаратов с доказанной терапевтической эквивалентностью (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence and Evaluations) – «Оранжевую книгу» (Orange-book).



Законопроект №61 –ФЗ «Об обращении лекарственных средств»



21 января 2013 года	06 мая 2013 года	03 сентября 2013 года	Последний вариант 27.01.2014 года
<p>121) препарат сравнения – лекарственный препарат, используемый для оценки качества, эффективности и безопасности воспроизведенного лекарственного препарата в случае отсутствия в обращении соответствующего ему оригинального лекарственного препарата</p>	<p>121) препарат сравнения – лекарственный препарат, зарегистрированный на основании данных собственных доклинических и клинических исследований, и используемый для оценки качества, эффективности и безопасности воспроизведенного лекарственного препарата в случае отсутствия в государственном реестре лекарственных средств соответствующего ему оригинального лекарственного препарата</p>	<p>121) препарат сравнения - лекарственный препарат, зарегистрированный разработчиком на основании собственных данных доклинических и клинических исследований, и используемый для оценки качества, биоэквивалентности, эффективности и безопасности воспроизведенного лекарственного препарата в случае отсутствия в государственном реестре лекарственных средств соответствующего ему оригинального лекарственного препарата</p>	<p>121) препарат сравнения – зарегистрированный разработчиком лекарственный препарат, с доказанными на основании собственных данных доклинических и клинических исследований качеством, эффективностью и безопасностью, и используемый для оценки качества, биоэквивалентности, терапевтической эквивалентности, эффективности и безопасности лекарственного препарата</p>
<p>122) биоаналоговое лекарственное средство (биоаналог) – биологическое лекарственное средство, схожее с оригинальным биологическим лекарственным средством по технологии производства, фармацевтической субстанции (комбинации фармацевтических субстанций), лекарственной форме, показаниям к применению и поступившее в обращение с соблюдением прав интеллектуальной собственности на оригинальное лекарственное средство</p>	<p>122) биоаналоговый лекарственный препарат (биоаналог) – биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с оригинальным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме</p>	<p>123) биоаналоговый лекарственный препарат (биоаналог) – лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с оригинальным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме</p>	<p>122) биоаналоговый лекарственный препарат (биоаналог) – биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с инновационным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме</p>
<p>12³) взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат, не являющийся биологическим лекарственным препаратом, с доказанной терапевтической эквивалентностью в отношении оригинального лекарственного препарата или, в случае его отсутствия в обращении, в отношении препарата сравнения, применяемый по одним и тем же показаниям, имеющий одинаковый качественный и количественный состав действующих веществ, а также лекарственную форму, дозировку и способ введения»</p>	<p>12³) взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат, не являющийся биологическим лекарственным препаратом, с доказанной терапевтической эквивалентностью в отношении оригинального лекарственного препарата или в отношении препарата сравнения, применяемый по одним и тем же показаниям (за исключением показаний, применение по которым в Российской Федерации защищено действующими патентами), имеющий одинаковый качественный и количественный состав действующих веществ, а также лекарственную форму, дозировку и способ введения, и произведенный в соответствии с правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств</p>	<p>12⁴) взаимозаменяемые лекарственные препараты - лекарственные препараты, которые могут быть сравнимы по их терапевтической эквивалентности или биоэквивалентности, качественному и количественному составу, лекарственной форме, дозировке, способу введения, условиям производства и другим параметрам в отношении оригинального лекарственного препарата или в отношении препарата сравнения таким образом, что медицинский работник, и/или фармацевтический работник, или потребитель действительно заменяет или готов заменить один лекарственный препарат другим при назначении, реализации или отпуске, применении;»;</p>	<p>12³) взаимозаменяемые лекарственные препараты – лекарственные препараты, которые могут быть сравнимы по их терапевтической эквивалентности или биоэквивалентности, качественному и количественному составу действующего вещества, лекарственной форме, дозировке, способу введения, условиям производства в отношении препарата сравнения</p>

Проект ФЗ
«О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении
лекарственных средств»

от 21 января 2013 г

взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат, не являющийся биологическим лекарственным препаратом, с доказанной терапевтической эквивалентностью в отношении оригинального лекарственного препарата или, в случае его отсутствия в обращении, в отношении препарата сравнения, применяемый по одним и тем же показаниям, имеющий одинаковый качественный и количественный состав действующих веществ, а также лекарственную форму, дозировку и способ введения

от 27 января 2014 г

взаимозаменяемые ЛП – лекарственные препараты, которые могут быть сравнимы по их терапевтической эквивалентности или биоэквивалентности, качественному и количественному составу, лекарственной форме, дозировке, способу введения, условиям производства и другим параметрам в отношении оригинального лекарственного препарата или в отношении препарата сравнения

Позиция ФАС

- Лекарственные средства, содержащие одно и то же активное вещество (МНН), в одной и той же форме выпуска и дозировке, произведенные по установленным стандартам производственной практики (или GMP) и имеющие одни и те же показания к применению — являются взаимозаменяемыми
- При установлении взаимозаменяемости биологических лекарственных средств требуется проведение сравнительных клинических исследований. Объем этих исследований должен быть соразмерным для установления эквивалентности профилей безопасности, эффективности и качества.





**Правила назначения,
выписывания и отпуск
лекарственных препаратов**
Законодательные аспекты



Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н

«Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»

3. Медицинские работники выписывают рецепты на лекарственные препараты за своей подписью и с указанием своей должности.

Назначение и выписывание лекарственных препаратов осуществляется медицинским работником по международному непатентованному наименованию, а при его отсутствии - группировочному наименованию. В случае отсутствия международного непатентованного наименования и группировочного наименования лекарственного препарата, лекарственный препарат назначается и выписывается медицинским работником по торговому наименованию.

В случае индивидуальной непереносимости и (или) по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии медицинской организации назначение и выписывание лекарственных препаратов, в том числе не входящих в стандарты медицинской помощи, осуществляется по торговым наименованиям. Решение врачебной комиссии медицинской организации фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии.

Медицинские работники осуществляют назначение и выписывание лекарственных препаратов, подлежащих изготовлению и отпуску аптечными организациями (далее - лекарственные препараты индивидуального изготовления).



Назначение по ТН

- ЛС со специфическим видом доставки (трансдермальные системы, ингаляционный наркоз, дозированные ингаляционные устройства) [1]
- Биотехнологические ЛС [2]
- ЛС с узким терапевтическим индексом (сердечные гликозиды, иммунодепрессанты, противозапапилептические ЛС) [3]

1. U.S. Food and Drug Administration. Orange Book: Approved Drug Products With Therapeutic Equivalence Evaluations

2. Biosimilars handbook. EGA, 2011

3. Рекомендации Европейского трансплантологического общества (Е50Т) по обращению оригинальных препаратов иммунодепрессантов с узким терапевтическим индексом и их генерических аналогов

Пример: Трансдермальные системы доставки эстрадиола (Оранжевая книга)




код BX обозначает ЛС, для которых предоставленные в FDA данные явились недостаточными для определения терапевтической эквивалентности

DESCRIPTION DRUG PRODUCT LIST

3 - 163 (of 424)

ESTR

SYSTEM, EXTENDED RELEASE; TRANSDERMAL					
	ALORA				
BX	WATSON LABS	0.1MG/24HR	N020655 003	Dec 20, 1996	
	ESTRADERM				
BX	NOVARTIS	0.05MG/24HR	N019081 002	Sep 10, 1986	
BX +		0.1MG/24HR	N019081 003	Sep 10, 1986	
	VIVELLE-DOT				
BX	NOVARTIS	0.025MG/24HR	N020538 009	May 03, 2002	
BX		0.0375MG/24HR	N020538 005	Jan 08, 1999	
BX		0.075MG/24HR	N020538 007	Jan 08, 1999	



**РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН
ОБ ОСНОВАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Принят ГД 01.11. 2011 года

Одобен Советом Федерации 09.11.2011 2011 года
(в ред. Федеральных законов от 25.06.2012 N 89-ФЗ,
от 25.06.2012 N 93-ФЗ, от 02.07.2013 N 167-ФЗ,
от 02.07.2013 N 185-ФЗ, от 23.07.2013 N 205-ФЗ,
от 27.09.2013 N 253-ФЗ, от 25.11.2013 N 317-ФЗ,
от 28.12.2013 N 386-ФЗ)

Статья 74. Ограничения, налагаемые на медицинских работников и фармацевтических работников при осуществлении ими профессиональной деятельности

1. Медицинские работники и руководители медицинских организаций не вправе:

2. Фармацевтические работники и руководители аптечных организаций не вправе:

1) принимать подарки, денежные средства, в том числе на оплату развлечений, отдыха, проезда к месту отдыха, и принимать участие в развлекательных мероприятиях, проводимых за счет средств компании, представителя компании;

2) получать от компании, представителя компании образцы лекарственных препаратов, медицинских изделий для вручения населению;

3) заключать с компанией, представителем компании соглашения о предложении населению определенных лекарственных препаратов, медицинских изделий;

4) предоставлять населению недостоверную и (или) неполную информацию о наличии лекарственных препаратов, включая лекарственные препараты, имеющие одинаковое международное непатентованное наименование, медицинских изделий, в том числе скрывать информацию о наличии лекарственных препаратов и медицинских изделий, имеющих более низкую цену.

(в ред. Федерального закона от 25.11.2013 N 317-ФЗ)

3. За нарушения требований настоящей статьи медицинские и фармацевтические работники, руководители медицинских организаций и руководители аптечных организаций, а также компании, представители компаний несут ответственность, предусмотренную законодательством Российской Федерации.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПРИКАЗ от 14 декабря 2005 г.

отменены

**№ 785 О ПОРЯДКЕ ОТПУСКА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

ПРИКАЗ МИНЗДРАВА РФ ОТ
4 МАРТА 2003 Г.

№ 80

**"Об утверждении Отраслевого стандарта
"ПРАВИЛА ОТПУСКА (РЕАЛИЗАЦИИ)
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В АПТЕЧНЫХ
ОРГАНИЗАЦИЯХ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ"**



Проект

Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность

В соответствии со статьей 55 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; № 31, ст. 4161; № 42, ст. 5293; № 49, ст. 6409; 2011, № 50, ст. 7351; 2012, № 26, ст. 3446; № 53, ст. 7587; 2013, № 27, ст. 3477; № 48, ст. 6165) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, согласно приложению.

2. Признать утратившими силу:
приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 декабря 2005 г. № 785 «О Порядке отпуска лекарственных средств» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 января 2006 г., регистрационный № 7353);



Приложение

к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации

от « ___ » _____ 2014 г. № _____

Правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского
применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую
деятельность

- Общие требования к отпуску лекарственных препаратов
для медицинского применения

6. Лекарственные препараты отпускаются в количестве, указанном в рецепте, за исключением случаев, когда для лекарственного препарата установлены предельно допустимое или рекомендованное количество для выписывания на один рецепт^[1].

При наличии в аптечной организации, у индивидуального предпринимателя лекарственного препарата с дозировкой, отличной от дозировки лекарственного препарата, указанной в рецепте, отпуск имеющегося лекарственного препарата допускается, если дозировка такого лекарственного препарата меньше дозировки, указанной в рецепте. В таком случае осуществляется пересчет количества лекарственного препарата с учетом курса лечения, указанного в рецепте.

В случае если дозировка лекарственного препарата, имеющегося в аптечной организации, у индивидуального предпринимателя, превышает дозировку лекарственного препарата, указанную в рецепте, решение об отпуске лекарственного препарата с такой дозировкой принимает медицинский работник, выписавший рецепт.

7. ...

Нарушение вторичной (потребительской) упаковки лекарственного препарата и отпуск лекарственного препарата в первичной упаковке допускается в случае, если количество лекарственного препарата, указанное в рецепте или необходимое лицу, приобретающему лекарственный препарат (при безрецептурном отпуске), меньше количества лекарственного препарата, содержащегося во вторичной (потребительской) упаковке. В таком случае при отпуске лекарственного препарата лицу, приобретающему лекарственный препарат, предоставляется инструкция (копия инструкции) по применению отпускаемого лекарственного препарата.

8. При отпуске лекарственных препаратов по рецепту фармацевтический работник делает отметку на рецепте об отпуске лекарственного препарата, с указанием:

- наименования аптечной организации (фамилии, имени, отчества (при наличии) индивидуального предпринимателя);
- торгового наименования, дозировки и количества отпущенного лекарственного препарата;
- фамилии, имени, отчества (при наличии) медицинского работника, в случаях, указанных в абзаце третьем пункта 6 и абзаце третьем пункта 8 настоящих Правил;
- реквизитов документа на лицо, получившее лекарственный препарат, в случае, указанном в пункте 17 настоящих Правил;
- подписи фармацевтического работника, отпустившего лекарственный препарат;

даты отпуска.

^[1] Приложения № 1 и № 2 к Порядку назначения и выписывания лекарственных препаратов, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н.

Источник: Единый портал для размещения информации о разработке федеральными органами исполнительной власти проектов нормативных правовых актов и результатов их общественного обсуждения



Приложение
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «__» _____ 2014 г. № _____

Правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского
применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую
деятельность


- Общие требования к отпуску лекарственных препаратов
для медицинского применения

13. При отпуске лекарственного препарата фармацевтический работник информирует лицо, приобретающее лекарственный препарат, о режиме и дозах его приема, времени употребления относительно сна и приема пищи, правилах хранения в домашних условиях.

14. При отпуске лекарственного препарата фармацевтический работник не вправе предоставлять недостоверную и (или) неполную информацию о наличии лекарственных препаратов, включая лекарственные препараты, имеющие одинаковое международное непатентованное наименование, в том числе скрывать информацию о наличии лекарственных препаратов, имеющих более низкую цену.



Вопросы адекватной замены ЛС



Замена одного препарата на другой
того же класса – терапевтическая
замена

Только врач!

Замена одной лекарственной
формы на другую

Замена в рамках одного МНН

оригинальный ЛП – генерик

генерик–генерик

необходимы данные о взаимозаменяемости



Спасибо за внимание!

