

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ИЛИ ГЕНЕРИК:

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА АНТИБИОТИКОВ В РОССИИ

Очевидно, что в лечении инфекционных заболеваний ключевое значение зачастую приобретает правильно и своевременно назначенная антибактериальная терапия (АБТ), обуславливающая благоприятный клинический исход, минимизирующая риск селекции и распространения лекарственно-устойчивых возбудителей, что в конечном счете сопровождается снижением стоимости лечения. Не вызывает сомнения и тот факт, что использование генериков¹ способно сократить финансовые расходы за счет разницы в стоимости между ними и оригинальными (инновационными) антибактериальными препаратами.

Ключевые слова: оригинальный лекарственный препарат, генерический лекарственный препарат, антибиотики.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, Prof., E.A. STYRT, PhD in medicine
 Russian Medical Academy of Postgraduate Education, MoH RF
 ORIGINAL OR GENERIC DRUG: THE PROBLEM OF CHOICE OF ANTIBIOTIC DRUGS IN RUSSIA

Obviously, the key role in the treatment of infectious diseases often belongs to adequate and timely antibacterial therapy (ABT) which determines favorable clinical outcome, minimizes the risk of selection and spread of drug resistant pathogens, ultimately resulting in a lower cost of treatment. It is also practically assured that opting for a generic drug could reduce financial costs due to the price difference between generic and original (innovative) antibacterial drugs.

Keywords: original drug, generic drug, antibiotics.

Здесь уместно напомнить, что создание оригинального лекарственного препарата (ОЛП) – длительный (более 10 лет) и дорогостоящий (до нескольких миллиардов долларов) процесс. Каждый этап – синтез молекулы, доклинические испытания безопасности и биологической активности по стандартам надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice, GLP), клинические испытания на здоровых добровольцах и на пациентах по стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) – продолжается несколько лет. Производство ОЛП осуществляется в соответствии с международными стандартами надлежащей промышленной практики (Good Manufacturing Practice, GMP). Эти требования экспертов ВОЗ к производству ЛП (жесткие стандарты по производственным помещениям, оборудованию, сырью, персоналу, методам контроля и т. д.) гарантируют качество и безопасность выпускаемой продукции. Клинические исследования IV фазы продолжаются и после регистрации ОЛП, и их главной целью является постоянный мониторинг эффективности и безопасности изучаемого препарата. Кроме того, анализируются особенности применения ОЛП у пациентов раз-

ного пола, возраста, в разнообразных клинических ситуациях, особое внимание обращается на сбор и анализ информации о нежелательных лекарственных реакциях. Могут быть внесены коррективы в схемы назначения, расширены или сужены показания и противопоказания.

Отсюда очевидно, что стоимость ОЛП закономерно высока, она определяется значительными затратами на разработку и синтез молекулы, длительный этап доклинических и клинических испытаний.

В противоположность этому ГЛП выпускается без лицензии компании, производящей ОЛП. Производитель по собственной (либо приобретенной по лицензии) технологии осуществляет синтез вещества (состава веществ), его последующую фасовку и упаковку. ГЛП (легальная копия) поступает в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на ОЛП и не имеет собственной патентной защиты. ГЛП, как правило, имеет более низкую стоимость в сравнении с ОЛП, что объясняется отсутствием затрат на разработку и изучение оригинальной структуры действующего вещества, проведение дорогостоящих доклинических и клинических испытаний, дешевле обходится и продвижение ГЛП на фармацевтическом рынке.

В этой связи неудивительно, что, по имеющимся данным, доля воспроизведенных или генерических препаратов на фармацевтических рынках различных стран составляет значительную величину: в США – 12%, Японии – 30%, Германии – 35%, Франции – 50%, Великобритании – 55%, Российской Федерации – 78–95% [1].

К сожалению, не все генерики равноценны в качественном отношении, и к назначению неэффективных

¹ **Генерик** – это лекарственный препарат (ГЛП), который имеет одинаковый количественный и качественный состав, лекарственную форму и доказанную терапевтическую взаимозаменяемость с **оригинальным лекарственным препаратом (ОЛП)**, выпускаемый иным производителем без лицензии разработчика. Первоначально предполагалось, что собственные торговые наименования будут иметь исключительно ОЛП, а все ГЛП будут обращаться на фармацевтическом рынке под международным непатентованным названием – МНН (отсюда и название – генерические). Однако в настоящее время многие фармацевтические компании присваивают (и регистрируют) торговые наименования производимым ГЛП для более активного их продвижения на рынке.

воспроизведенных препаратов следует относиться с должной критикой. Данное положение весьма актуально и при выборе эмпирической АБТ, что подтверждается многочисленными свидетельствами фармакокинетической и терапевтической неэквивалентности оригинальных и генерических антибактериальных препаратов [2–7].

ОРИГИНАЛЬНЫЕ И ГЕНЕРИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ПРОБЛЕМА ВЫБОРА

В странах с развитой контрольно-разрешительной системой обращения лекарственных препаратов (ЛП) – в странах Евросоюза, США, Канаде и других выбрать «взаимозаменяемый» генерический лекарственный препарат (ГЛП) достаточно просто: существуют официальные справочники/реестры/перечни зарегистрированных ЛП, они находятся в свободном доступе и позволяют всем заинтересованным сторонам получить информацию об эффективности и безопасности конкретного ЛП.

Признанный эталон по доступности и объему информации – Перечень зарегистрированных в США препаратов «Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations» (Зарегистрированные лекарственные препараты с оценкой терапевтической эквивалентности) (далее – *Перечень*), общеизвестный под названием «Orange Book» («Оранжевая книга») [8]. Впервые Перечень был опубликован 31 октября 1980 г. и с этого времени ежегодно обновляется – ныне действующее 36-е издание содержит сведения по состоянию на 31 декабря 2015 г.

В Перечень включены данные о всех ЛП, зарегистрированных в США по результатам подтверждения безопасности и эффективности Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration, FDA), а именно: активный ингредиент (действующее вещество), лекарственная форма, способ введения, торговое наименование, производитель, заявитель, доступная концентрация препарата, номер заявки и серийный номер препарата (регистрационный код), дата одобрения, в приложении – сведения о патентном статусе.

В Перечне содержится информация о том, является ли препарат референтным². Особое практическое значение имеет содержащаяся в «Оранжевой книге» оценка терапевтической эквивалентности (ТЭ)³ каждого зарегистрированного ГЛП.

² Препарат сравнения (образец, эталон), который используется при оценке состава, эффективности и безопасности ГЛП, называется **референтным лекарственным препаратом (РЛП)**. Препаратом сравнения может быть как ОЛП, так и ГЛП с подтвержденной эффективностью и безопасностью.

³ **Терапевтически эквивалентные** ОЛП/РЛП и ГЛП:

- **фармацевтически эквивалентны (ФЭ)**, т. е. содержат одинаковые активные ингредиенты, имеют одинаковую лекарственную форму, предназначены для одного способа введения, идентичны по силе действия или концентрации активных веществ, могут иметь отличия по использованному вспомогательным средствам (наполнители, красители, особенности покрытия), допуск отличий в целом ≤ 5%;
- **фармакокинетически эквивалентны/биоэквивалентны (ФК/БЭ)**, т. е. являются ФЭ, имеют сопоставимую биодоступность при исследовании в сходных экспериментальных условиях – скорость и степень всасывания, характер распределения в жидкостях и тканях организма, особенности выведения препарата;
- оказывают одинаковый клинический эффект;
- имеют одинаковый профиль безопасности при использовании пациентами в соответствии с инструкцией.

Оценка ТЭ представлена в виде буквенных кодов, предполагающая разделение всех препаратов на группы «А» и «В», где код «А» свидетельствует не только о ФЭ и ФК/БЭ, но и ТЭ ГЛП к ОЛП, являясь своеобразным символом «качества» ГЛП, безусловный признак взаимозаменяемости (согласно рекомендациям Американской ассоциации врачей).

В свою очередь, код «В» присваивается ГЛП, которые имеют проблемы с доказательством ФК/БЭ, однако в перспективе эти проблемы могут быть устранены (например, причина – не свойства действующего вещества, а специфические особенности лекарственной формы, пути введения и т.д.). ГЛП с кодом «В» не может считаться адекватной заменой ОЛП или другому ГЛП с кодом «А» и не рекомендуется к назначению Американской ассоциацией врачей.

Перечень зарегистрированных в США препаратов («Оранжевая книга»), представленный в открытом доступе, позволяет и врачу и пациенту получить необходимую информацию о любом зарегистрированном в США ЛП, сделать вывод о качестве этого ЛП и принять осознанное решение о назначении этого ЛП или отказе от него.

Сходный подход демонстрируют и эксперты Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) [9].

ОРИГИНАЛЬНЫЕ И ГЕНЕРИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ПРОБЛЕМА ВЫБОРА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

При выборе «качественного» ЛП российские врачи испытывают значительно больше трудностей по сравнению с их коллегами, практикующими в странах с развитой контрольно-разрешительной системой, что объясняется несовершенством законодательной базы, регулирующей обращение ЛП в РФ, и ограниченными возможностями официальной информационной базы.

Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» является основным документом, регламентирующим обращение ЛП в Российской Федерации [10]. К сожалению, этот закон изначально содержал ряд определений (№61-ФЗ, гл. 1, ст. 4) и регламентов обращения ЛП (№61-ФЗ, гл. 6, ст. 26), не соответствующих международным нормам. Так, в частности, «воспроизведенным лекарственным средством» можно было считать «лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства». При этом не было упомянуто ни о ФК/БЭ, ни ТЭ, ни о предельном допуске отличий в отношении вспомогательных веществ. А узаконенная «кусочная» процедура экспертизы лекарственных средств при государственной регистрации почти всех ГЛП позволяла «использовать информацию... опубликованную в специализированных печатных изданиях».

Итог подобной законотворческой «либерализации» оказался предсказуемым – в РФ было зарегистрировано

большое количество ГЛП, существенно превосходившее количество подобных ЛП, зарегистрированных в США и странах Евросоюза, без доказательств соответствия эффективности и безопасности ОЛП/РЛП, часто – по алгоритму ускоренной регистрации, без проведения контролируемых клинических исследований на территории нашей страны. Так, в частности, записей «Ciprofloxacin» («Ципрофлоксацин») в «Оранжевой книге» оказалось – 82, а в Государственном реестре лекарственных средств (ГРЛС)⁴ – 151; «Clarithromycin» («Кларитромицин») в «Оранжевой книге» – 35, а в ГРЛС – 99; «Azithromycin» («Азитромицин») в «Оранжевой книге» – 43, а в ГРЛС – 123. При этом нетрудно предположить, что среди подобного количества зарегистрированных генерических антибиотиков (по количеству в 2–3 раза превосходящих число аналогичных в США) найдется немало ЛП с недоказанной эффективностью и безопасностью, т. е. субоптимальных фармацевтических копий.

Подобные опасения звучат все чаще. Так, в частности, в резолюции Совета российских экспертов «Современные позиции макролидов в терапии инфекций дыхательных путей с учетом новых данных о резистентности респираторных патогенов в Российской Федерации» присутствие на отечественном фармацевтическом рынке генерических антибиотиков с субоптимальным содержанием действующего вещества рассматривается как одна из основных причин роста устойчивости *Streptococcus pneumoniae* к макролидам [10]. А отсюда очевидно и стремление ограничить присутствие на рынке некачественных ГЛП путем усиления государственного контроля над качеством ЛП, находящихся в обращении, и проведением исследований по эквивалентности генерика и оригинального препарата.

Итак, при выборе потенциально эффективного, безопасного и по возможности экономически привлекательного ЛП (в т. ч. и антибиотика) перед российским врачом встает целый ряд проблем: а) на российском фармацевтическом рынке присутствует большое количество официально зарегистрированных ГЛП с отсутствием доказательной базы соответствия/взаимозаменяемости с ОЛП/РЛП по эффективности и безопасности; б) в ГРЛС (официальной информационной базе данных) отсутствуют сведения о соответствии/взаимозаменяемости зарегистрированных ГЛП с ОЛП/РЛП; в) не имея официальной информационной поддержки, врач выбирает ЛП, исходя из собственного опыта, нередко ориентируясь при этом на его доступность (относительную дешевизну). В этом контексте весьма актуально звучит один из основополагающих принципов адекватной антибактериальной тера-

пии: «Стоимость антибиотика зачастую оказывается несовместимой с возможными последствиями терапевтической неудачи» [12]; г) национальные стандарты и клинические рекомендации «деликатно» обходят факт обращения на российском фармацевтическом рынке большого количества официально зарегистрированных «некачественных» ГЛП.

В качестве иллюстрации последней из указанных проблем можно сослаться на ныне действующие национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых [13]. Так, при отсутствии эффекта от первоначально назначенной эмпирической АБТ в ближайшие 48–72 ч от начала лечения врачу предлагается следующий алгоритм действий: пересмотр терапии с назначением других классов антибиотиков (табл. 1) и дополнительное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, направленное на поиск возможных осложнений основного заболевания (осложненный плевральный выпот/эмпиема плевры, деструкция легочной ткани, экстраторакальные очаги отсева), выделение культуры лекарственно-устойчивого возбудителя или установление альтернативного пневмонии диагноза (легочная эозинофилия, инфаркт легкого и др.) (табл. 2).

Руководствуясь предлагаемой логикой обследования больного, врачу в ряду ведущих причин терапевтической неудачи следует рассматривать возможную «встречу» с нечувствительным к назначенным антибиотикам возбудителем, торакальные/экстраторакальные осложнения собственно пневмонии или синдромосходные с картиной легочного воспаления заболевания/патологические состояния. При этом ни в одних клинических рекомендациях в качестве возможной причины неэффективности назначенного лечения не рассматривается вариант, когда и диагноз безошибочен, и назначенная терапия безупречна, но используемые антибактериальные препараты, соответствуя декларируемым характеристикам по химическому составу (МНН), не соответствуют таковым по эффективности и безопасности. Ни в одних клинических рекомендациях в разделе «Лечение» нет ремарки: «рекомендации/протоколы/алгоритмы имеют силу только при условии использования препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью (т. е. или оригинальных или взаимозаменяемых генерических)». И наконец, ни в одних клинических рекомендациях нет подсказки врачу, где найти сведения о конкретном ЛП, а именно, является он оригинальным, референтным, генерическим взаимозаменяемым или генерическим с недоказанной эффективностью и безопасностью?

ОРИГИНАЛЬНЫЕ И ГЕНЕРИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ИЗМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

Необходимость модернизации законодательства об обращении лекарственных средств отмечалась экспертами и членами фармацевтического и юридического сообществ на протяжении достаточно длительного времени.

⁴ Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) – официальная информационная база, содержащая сведения обо всех ЛП, зарегистрированных в РФ. ГРЛС находится в свободном доступе на сайтах Министерства здравоохранения РФ, Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор), по адресу <http://grls.rosminzdrav.ru/>. Объем информации, представленной в ГРЛС, достаточно велик: сведения о лекарственной форме с указанием дозировки, наименование и адрес производителя, показания и противопоказания к применению, побочные действия, срок годности, условия хранения и отпуска, номер фармакопейной статьи. Однако ГРЛС, в отличие от подобных информационных систем США и стран Евросоюза, не содержит информации о том, является препарат ОЛП или РЛП, а также об уровне соответствия (взаимозаменяемости) ГЛП с ОЛП/РЛП.

В Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» периодически вносились поправки (причем первые – уже через три месяца после принятия закона, 27.07.2010 №192-ФЗ), однако проблемы регулирования обращения ЛП, и ГЛП в т.ч., они принципиально не решали.

Большую роль в усовершенствовании законодательной базы обращения ЛП сыграла «Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года» (далее – *Стратегия*), утвержденная Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 февраля 2013 г. №66 [15]. Для реализации Стратегии были предусмотрены необходимые изменения законодательной базы, а именно внесение изменений в Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в части:

- совершенствования государственной контрольно-разрешительной системы в сфере обращения лекарственных средств путем осуществления контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения на всех этапах их обращения, борьбы с оборотом фальсифицированных и недоброкачественных лекарственных препаратов для медицинского применения;

- гармонизации требований к проведению доклинических испытаний и клинических исследований, организации производства, хранению, транспортированию, отпуску, уничтожению лекарственных средств, а также правил и форм оценки соответствия с учетом международных стандартов;

- создания процедур выведения из обращения клинически неэффективных и малоэффективных лекарственных препаратов для медицинского применения;

- формирования перечня по взаимозаменяемым лекарственным препаратам для медицинского применения;

- формирования единой информационной системы в области лекарственного обеспечения.

Одновременно в 2013–2014 гг. продолжалась активная работа по подготовке нового блока поправок к Закону от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», призванного устранить его основные

недостатки. Ее итогом стала последняя версия Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об обращении лекарственных средств», которая вносит ряд важных поправок, направленных на совершенствование существующей в настоящее время в России регуляторной базы и регистрационных процедур, предусмотрено также и совершенствование ГРЛС в соответствии с лучшими международными образцами.

Кроме того, на стадии обсуждения и экспертизы находится проект нового Административного регламента

Таблица 1. Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартовой АБТ ВП в амбулаторных условиях [13]

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Амоксициллин	Макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>)
Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам	Респираторный фторхинолон Макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>)
Макролид	Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам «Респираторный» фторхинолон	Возможная причина неэффективности макролидов – резистентные пневмококки или грамотрицательные бактерии

Примечание. Макролиды могут назначаться как вместо, так и в дополнение к β-лактамам.

Таблица 2. Причины неэффективности АБТ ВП и способы их коррекции [14]

Предполагаемая причина неэффективности терапии	Метод коррекции
Неадекватная антибактериальная терапия	Пересмотр лечения в соответствии с требованиями национальных/международных клинических рекомендаций
Предполагаемая низкая комплаентность пациента	Госпитализация больного, назначение парентеральной терапии
Первоначальная недооценка тяжести состояния больного	Госпитализация, перевод в ОРИТ
Предполагаемая антибиотикорезистентность микроорганизмов	Пересмотр терапии в пользу антибиотиков, преодолевающих распространенные механизмы лекарственной устойчивости возбудителей (учет данных микробиологической диагностики)
Внегочные очаги инфекции (эндокардит, менингит и пр.)	Гемокультура, диагностический поиск, модификация антибактериальной терапии
Осложнения пневмонии (абсцесс легкого, эмпиема плевры)	Торакцентез, пересмотр тактики антибактериальной терапии с учетом актуальных (предполагаемых или выделенных) возбудителей
Альтернативный диагноз (ТЭЛА, эндокардит трикуспидального клапана облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией, системные васкулиты и пр.)	КТ, бронхоскопия и пр.
Нозокомиальная суперинфекция	Своевременная диагностика, адекватная антибактериальная терапия

Примечание. ОРИТ – отделение интенсивной терапии и реанимации; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; КТ – компьютерная томография.

Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по регистрации ЛП для медицинского применения (будет утвержден в 2016 г.).

ИЗМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА: ФАРМАКОНАДЗОР

С целью совершенствования системы контроля эффективности и безопасности ЛП вводится новое понятие – фармаконадзор. Это вид деятельности по мониторингу эффективности и безопасности ЛП, направленный на выявление, оценку и предотвращение нежелательных последствий применения ЛП.

Существенно расширяется список информации, предоставляемой субъектами обращения лекарственных средств Росздравнадзору для анализа в рамках мониторинга безопасности и эффективности ЛП. В частности, теперь Росздравнадзор будет анализировать информацию об отсутствии эффективности ЛП и обо всех фактах, представляющих опасность для жизни и здоровья человека при применении ЛП в целом. При этом вся подлежащая мониторингу информация, связанная с обращением ЛП, будет анализироваться не только в России, но и во всем мире.

ИЗМЕНЕНИЯ РОССИЙСКОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ГРЛС

ГРЛС (официальная информационная база) по объему информации будет практически соответствовать лучшим международным образцам («Оранжевая книга») и содержать сведения о референтности и взаимозаменяемости (свидетельство «качества») ЛП. Составлять перечни референтных препаратов и определять взаимозаменяемость воспроизведенных препаратов будут комиссии экспертов. Такая экспертиза уже проводится в отношении всех ЛП, представленных на регистрацию с 01 июля 2015 г. Для препаратов, зарегистрированных ранее, предусмотрен переходный период, во время которого:

- в срок до 31 декабря 2016 г. в порядке, предусмотренном для внесения изменений в регистрационное досье на лекарственный препарат, держатели (владельцы) регистрационных удостоверений лекарственных препаратов могут подать заявления об определении взаимозаменяемости препаратов;

- в срок до 31 декабря 2017 г. эксперты соответствующих экспертных учреждений должны на основании задания Минздрава России в рамках экспертизы качества лекарственных средств и экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения препарата провести определение взаимозаменяемости лекарственных препаратов, зарегистрированных до 1 июля 2015 г.

Однако следует отметить, что информация о взаимозаменяемости ЛП для медицинского применения должна появиться в ГРЛС в обязательном порядке только с 1 января 2018 г.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ И ГЕНЕРИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: СОВЕТЫ ВРАЧУ

Вероятно, через несколько лет ГРЛС станет полноценным аналогом «Оранжевой книги», и каждый врач сможет в открытом доступе получить необходимый объем информации об эффективности и безопасности любого зарегистрированного в стране ЛП.

Однако до 01.01.2018 практикующий врач будет по-прежнему самостоятельно решать проблему выбора препарата, в т. ч. и антибиотика. В этой связи для облегчения выбора следует ориентироваться:

- на назначение ОЛП;
- назначение «взаимозаменяемого» ГЛП при условии:
 - ГЛП произведен в соответствии с требованиями GMP,
 - ГЛП зарегистрирован в странах Евросоюза, Северной Америки,
 - подтверждена ТЭ ГЛП к ОЛП/РЛП;
- сведения можно получить в официальных международных информационных системах, которые находятся в открытом доступе («Оранжевая книга» и т. п.).

Таблица 3. Список международных (непатентованных) и патентованных (торговых) названий основных антибиотиков, применяющихся для лечения ВП у взрослых [13] (с изм.)

Международное непатентованное название	Торговые (патентованные) названия
Азитромицин	Сумамед Хемомицин
Амоксициллин	Флемоксин солютаб Хиконцил
Амоксициллин/клавуланат	Аугментин Амоксиклав Флемоклав солютаб Панклав
Гемифлоксацин	Фактив
Доксициклин	Вибрамицин Юнидокс солютаб
Кларитромицин	Клацид Клацид СР Фромилид Фромилид Уно
Левифлоксацин	Таваник Флексид
Цефотаксим	Клафоран Цефантрал
Цефтриаксон	Роцефин Лендацин Лонгацеф
Цефуроксим	Зинацеф Кетоцеф
Эртапенем	Инваз

Примечание. Жирным шрифтом выделены препараты основного производителя (ОЛП).

Выше уже обсуждалось отсутствие информации о качестве многочисленных генерических антибиотиков, назначение которых формально (согласно МНН) соответствует положениям национальных клинических рекомендаций по ведению взрослых больных ВП. Однако, справедливости ради, следует сказать, что российские эксперты, полагаясь на приведенные критерии взаимозаменяемости (производство антибиотика в соответствии с высокими стандартами надлежащей промышленной практики;

производство антибиотика в стране с развитой контрольно-разрешительной системой обращения ЛП; доказательства сопоставимой терапевтической эффективности и безопасности генерического антибиотика с референтным препаратом, полученные в рамках контролируемых клинических исследований), в качестве своеобразного ориентира указывают на относительно лаконичный перечень ГЛП, назначение которых не вызывает известных опасений (табл. 3).



ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б. Дженирики – мифы и реалии. *Ремедиум*, 2003, 7-8: 4-9.
2. Agudelo M, Morales M, Cardeno J et al. Differences in therapeutic efficacy of a generic product of meropenem compared with the innovator in murine and cavian models of human infection. 49th ICAAC, San Francisco, California, USA, 12-15 September 2009. A1-020.
3. Torres JA, Tafur JD, Briceno DF, Viollegas MV. Generic antibiotics are a risk factor for mortality in *Acinetobacter baumannii* infections in Colombian intensive care units. 49th ICAAC, San Francisco, California, USA, 12-15 September 2009. K-312.
4. Nightingale CH. A survey of the Quality of Generic Clarithromycin Products From 18 Countries Disclosures. *Clin Drug Invest*, 2005, 25(2): 135-152.
5. Lambert PA, Conway BR. Pharmaceutical quality of ceftriaxone generic drug products compared with Rocephin. *J Chemother*, 2003 Aug, 15: 357-68.
6. Wetterich U, Mutschler E. Quality of cefotaxime sodium preparations. *Arzneimittelforschung*, 1995, 45: 74-80.
7. Никулин А.А., Цюман Ю.П., Мартинович А.А. и др. К вопросу о взаимозаменяемости внутривенных форм оригинальных и генерических препаратов: нужны ли сравнительные исследования? *KMAX*, 2010, 12: 31-40.
8. www.accessdata.fda.gov/scripts.cder/ob/default.cfm
9. www.ema.europa.eu
10. www.roszdravnadzor.ru
11. Резолюция совета экспертов «Современные позиции макролидов в терапии инфекций дыхательных путей с учетом новых данных о резистентности респираторных патогенов в Российской Федерации» от 1 июня 2015 г., Москва. *Consilium medicum (Болезни органов дыхания. Приложение)*, 2015, 01: 36-38.
12. Ball P, Baquero F, Cars O, et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *JAC*, 2002, 49: 31-40.
13. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер*, 2010, 3: 1-44.
14. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с внебольничной пневмонией. М.: ООО «Группа Ремедиум», 2016. 168 с.
15. www.rosminzdrav.ru

ГМ-КУЛЬТУРЫ ПРИЗНАНЫ БЕЗОПАСНЫМИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

За десятилетия использования генетически модифицированных культур выявлены преимущества и недостатки, но не обнаружены серьезные опасности.

Согласно отчету Национальной академии наук, техники и медицины США (U.S. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine), культуры, подвергавшиеся генетическим изменениям, ничем не отличаются от обычных с точки зрения их опасности для здоровья человека и окружающей среды.

Исследователи изучили данные более 900 работ, опубликованных в течение последних двух десятилетий, с целью оценки положительных и отрицательных эффектов ГМ-культур. При создании их всех использовались методы генной инженерии – например, для повышения устойчивости растений к насекомым-вредителям. Ученые также прослушали 80 докладов различных специалистов и ознакомились с 800 заявлениями от представителей общественности, чтобы лучше понять проблемы, связанные с ГМ-культурами.

Всего в 2015 г. по всему миру было посажено почти 180 млн гектаров ГМ-культур (примерно 12% возделываемых земель на планете). При этом растения, содержащие ген устойчивости к почвенным бактериям *Vacillus thuringiensis*, занимают большой сегмент пахотных земель. Исследователи обнаружили, что в период с 1996 по 2015 г. использование кукурузы и хлопка, содержащих этот ген, способствовало снижению применения инсектицидов и потери урожая. Также авторы отчета пришли к выводу, что

использование устойчивых к гербициду (глифосат-резистентных) культур способствовало повышению урожайности за счет снижения роста сорняков. Что касается употребления в пищу продуктов из ГМ-культур, доказательств их вреда не выявлено.

«Исследовательский комитет не обнаружил доказательств разницы в рисках для здоровья человека между применением ГМО (в частности, сои, кукурузы и хлопка) и традиционных культур, – говорит автор отчета Леланд Гленна (Leland Glenna), доцент сельскохозяйственной социологии, научных технологий и общества в Колледже сельскохозяйственных наук при Университете штата Пенсильвания. – Также не найдена убедительная связь между ГМО-культурами и экологическими проблемами или между употреблением в пищу ГМО-продуктов и нарушением здоровья, от аллергии и ожирения до аутизма и рака. Комитет изучил эпидемиологические данные в США и Канаде, где ГМО-продукты потребляются с конца 90-х, а также в странах Западной Европы и Великобритании, где они не получили особого распространения. И отличий в структуре заболеваемости найдено не было. Конечно, эти данные не стоит понимать как отсутствие недостатков у культур того и другого типа. Мы говорим только о том, что в плане опасности для здоровья человека и окружающей среды они не отличаются».

Также исследователи проанализировали экономическую выгоду использования ГМО-культур. Большинству производителей было выгоднее использовать культуры, подвергавшиеся генетическим изменениям, однако авторы работы отмечают, что высокая стоимость таких семян может ограничивать принятие ГМ-культур среди фермеров с недостатком ресурсов.

