

**ДЖЕНЕРИКИ И  
ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ПРЕПАРАТЫ: качество,  
эффективность и  
безопасность**

**Борисова О.А.**

**к.фарм.н., доцент**

**кафедры клинической фармакологии и фармации**

**МИ «РЕАВИЗ»**

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

- Оригинальные
- Инновационные
- Брендовые
- Воспроизведенные
- Дженерики
- Генерики
- Биоаналоги
- Копии и т.д.



# «Оригинальный» или «инновационный» ЛП (бренд)

- Ранее неизвестный и впервые выпущенный на рынок фирмой-разработчиком лекарственный препарат, прошедший полный цикл доклинических и клинических испытаний, защищенный патентом

# **Воспроизведенный препарат или дженерик (от англ. generic – родовой)**

**Непатентованный лекарственный препарат, являющийся воспроизведением оригинального препарата, на действующее вещество которого истек срок патентной защиты.**

**От оригинального препарата может отличаться составом вспомогательных веществ и технологией изготовления.**

# Права больных

В 2004 году ВОЗ приняла резолюцию, провозгласившую приоритетной задачей увеличение безопасности лечения.

Этим решением было установлено:

- право пациента на полную информацию о своем заболевании и **методах его лечения;**
- необходимость получения **информированного согласия пациента на лечение**

# Права больных

- Информированное согласие предполагает, в том числе, право пациента знать какие препараты **(оригинальные или воспроизведенные)** ему назначаются в процессе лечения

Приказ Минздрава России  
от 20 декабря 2012 года  
**№ 1175н** "Об утверждении  
порядка назначения и  
выписывания  
лекарственных  
препаратов, а также форм  
рецептурных бланков на  
лекарственные препараты,  
порядка оформления  
указанных бланков, их  
учета и хранения»

(вступил в силу 1 июля 2013 года)



# Доля дженериков в объеме лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке

- Россия 61-90 %
- США – 12 %
- Япония – 30 %
- Германия - 35 %
- Франция – 50 %
- Англия – 55 %
- Италия – 60 %
- Канада – 64 %

● Н.Новикова Маркетологи начали с дженериков. Фармацевтический вестник. 2007, № 31.

● [www.marketcenter.ru/content/ Cegedim Strategic Data \(CSD\)](http://www.marketcenter.ru/content/Cegedim%20Strategic%20Data%20(CSD))



# Рынок дженериков в России

- Некоторые оригинальные препараты имеют огромное количество дженериков:
    - Более 100 дженериков **нифедипина**
    - 120 дженериков **Вольтарена**
- Международная практика** предполагает присутствие на рынке **4-5 дженериков**

# Дженерики в РФ низкого качества

Субстанции из **мало доступных для контроля** стран (Китай, Индия)

Поставки через **большое количество посредников**

Сведения о месте производства **не публикуются**, а готовый продукт рекламируется **как изготовленный в высокоразвитой стране**

# Влияние дженериков низкого качества на здоровье популяции

**Резистентность** бактерий, вирусов и грибов к антимикробным препаратам

**Хронизация** заболеваний

Рост **инвалидизации и смертности**



Е.А.Сущук; Симпозиум «Исследования по биоэквивалентности препаратов как основа для рационального использования генериков», Конгресс "Человек и лекарство", 3 апреля 2006 г.

# Влияние дженериков низкого качества на здоровье популяции

Австралия, 2003 г.:

- **250 000** побочных эффектов ЛС
- **50 000** – стойкая утрата трудоспособности
- **10 000** – летальный исход



# Опасность лечения некачественными ЛП

- Вероятность несчастного случая вследствие авиакатастрофы - **1:3 000 000**
- Вследствие лечения - **1:300**

# Как отличить дженерики от оригинальных препаратов

- В России **отсутствуют источники информации, позволяющие идентифицировать дженерики,** присутствующие на отечественном фармацевтическом рынке по их качеству, эффективности и безопасности, что создает сложности для врачей, фармспециалистов и пациентов

# R & D компании

- Bayer                      GlaxoSmithKline
- Pfizer                      MSD
- Sanofi-Aventis      Bristol-Myers Squibb
- Novartis                      Schering-Plough
- Abbott                      Novo Nordisk
- AstraZeneca              Eli Lilly and Company
- Janssen-Cilag              Boehringer Ingelheim

# Стоимость оригинальных препаратов

Стоимость оригинальных препаратов значительно выше, чем дженериков. Фирмы-разработчики формируют более высокие цены на оригинальные препараты с целью:

- компенсации расходов на разработку, доклинические и клинические исследования
- поддержания патентной защиты
- обеспечения непрерывности поиска новых ЛС
- Е.А.Тарловская Генерики и оригинальные препараты: взгляд практикующего врача. РМЖ. 333 ([www.rmj.ru](http://www.rmj.ru))



# Стоимость оригинальных препаратов

- На создание оригинального препарата требуется

**от 800 млн. до 1,5 млрд. долларов**

**Только 3 препарата из 10 окупают расходы на их разработку**

- Е.А.Тарловская Генерики и оригинальные препараты: взгляд практикующего врача. РМЖ. 333 ([www.rmj.ru](http://www.rmj.ru))

# Составные стоимости оригинального препарата



# Стоимость дженериков

- При производстве дженериков **50 %** стоимости составляет **активная субстанция**
- Для снижения цены конечного продукта фирмы-производители дженериков закупают субстанции в **Индии и Китае** (поставщики низкокачественной фармацевтической продукции, по данным ВОЗ)
- Е.А.Тарловская Генерики и оригинальные препараты: взгляд практикующего врача. РМЖ. 333 ([www.rmj.ru](http://www.rmj.ru))

# Оригинальные препараты

- От синтеза нового лекарственного вещества до срока окончания действия патента проходит в среднем **35-40 лет**
- Разработка, доклинические и клинические исследования нового ЛС длятся **10-15 лет**
- **Патентная защита** длится **20 лет**
- **23 %** изученных веществ доходят до **клинической практики**
- Верткин А.Л., Талибов О.Б. Генерики и эквивалентность – что стоит за терминами. Неотложная терапия. 2007. 4. – 5-8.

# Оригинальные препараты

- **Первый этап – доклинические исследования** (фармакологические, аналитические, фармакокинетические, биофармацевтические, технологические и др.)
- **Второй этап – многофазовые клинические исследования** (определяют достоверный терапевтический эффект в лечении больных и устанавливают безопасность изучаемого ЛП)
- **Третий этап – организация промышленного выпуска лекарственного средства**

# Оригинальные препараты

**Разрабатываются, изучаются и производятся** в соответствии с требованиями международных стандартов - -  
Правила **GLP** (Good Laboratory Practice) -  
**«Надлежащая лабораторная практика»**  
Правила **GCP** (Good Clinical Practice) -  
**«Надлежащая клиническая практика»**  
Правила **GMP** (Good Manufacturing Practice) -  
**«Надлежащая производственная практика»**

# Правила GLP

- Определяют **условия и процесс** проведения доклинических исследований, включающий планирование, выполнение, контроль и регистрацию, позволяя обеспечить на данном этапе **надежность и доказательность результатов** исследований фармакологических средств.
- А.П.Мешковский Надлежащая лабораторная практика (GLP): сравнительный анализ международных и российских требований// Фарматека.-2001.-№7 (49)-С.7-9.

# Клинические исследования

- В **первой фазе** устанавливают:
- переносимость
- безопасность
- фармакокинетические и фармакодинамические характеристики
- терапевтическое действие исследуемого лекарственного средства

Участствует **до 100 добровольцев**



# Клинические исследования

- Целью **второй фазы** является доказать клиническую эффективность лекарственного средства при испытании на группе пациентов

Участвует **от 100 до 500 испытуемых с заболеванием или синдромом**, для которого разрабатывается данное лекарство

# Клинические исследования

В **третьей фазе** определяют:

- эффективность и безопасность лекарственного средства
- устанавливают характер и частоту побочных эффектов
- изучают взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Принимают участие **тысячи пациентов**

Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств/ Под ред. Ю.Б.Белоусова. – М.: Изд-во Общества клинических исследований, 2000. – 580 с.

# Клинические исследования

- **Четвертая фаза** клинических испытаний проводится **после получения разрешения** на медицинское применение препарата. Устанавливают новые показания и пути введения препарата, изучают комбинации с другими лекарственными средствами и выявляют побочные эффекты, возможные взаимодействия с пищевыми продуктами и пр.

# Правила GMP

**Единая система требований по организации технологических процессов и контрольных испытаний промежуточных и конечных продуктов на всех стадиях производственного процесса**

# Основной принцип GMP

- «Избегать дефектов,  
а не обнаруживать  
их в готовой  
продукции»»

# Суть правил GMP

- **Делать все как положено (согласно нормативной документации)**
- **Не допускать загрязнений**
- **Использовать только качественные материалы**
- **Применять оборудование и процессы, обеспечивающие выпуск продукции в четком соответствии с заданными требованиями**

# Правила GMP

**Соблюдение этих требований является гарантией того, что лекарственное средство**

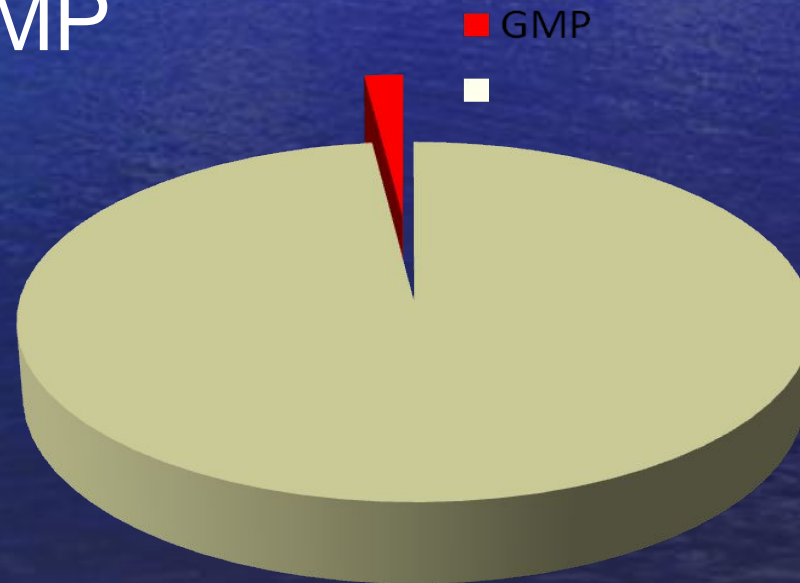
- **Изготовлено в соответствии с его составом**
- **Маркировано и упаковано надлежащим образом**
- **Не содержит посторонних примесей**
- **Сохраняет свои свойства в течение всего срока годности**

- Молдавер Б.Л. Размышляя о качестве лекарств...// Гедеон Рихтер в СНГ. – 2001. № 2. С. 5-10.

# Внедрение стандартов GMP в России



В РФ **525** отечественных фармацевтических предприятий, из них только **10** соответствуют стандартам GMP





# GMP в России (2010 год)

## Из 1100 фармпредприятий

- 10 % оборудованы в соответствии со стандартами GMP полностью
- 40 % - частично
- 50 % - не соответствуют стандартам

Из доклада Е.А.Тельновой на конференции 31.03.2010 г. «GMP: бремя или благо?»

# Фармпредприятия в РФ, работающие по стандартам GMP

- «Нижфарм»
- «Хемофарм»
- «Макиз-Фарма»
- «Петровакс-Фарм»
- «Сотекс»
- **ЗиО-Здоровье (ГК Actavis)**

Из доклада Е.А.Тельновой на конференции 31.03.2010 г. «GMP:  
бремя или благо?»

# Фармпредприятия в РФ, имеющие участки, оборудованные по стандартам GMP

- «Фармстандарт»
- «Верофарм»

Из доклада Е.А.Тельновой на конференции 31.03.2010 г. «GMP:  
бремя или благо?»

# **GMP в России**

- **Приказ Минпромторга России от 14 июня 2013 г. № 916  
«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ  
ОРГАНИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВА И  
КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»**

# Дженерики

- Термин дженерик возник в 70-е годы XX века
- В то время дженерики должны были называться родовым названием (**МНН - международным непатентованным наименованием**) для отличия от оригинальных препаратов
- Мешковский А.П. Место дженериков в лекарственном обеспечении. Фарматека. 2003; 3: 103–4.

# Дженерики

- Сегодня по внешним признакам отличить оригинальный препарат от дженерика невозможно
- В Бразилии для распознавания дженерика упаковки маркируют **желтой полосой с синей буквой "G"**
- В США имеется справочник **"Orange Book"**, выпускаемый FDA, который содержит информацию об оригинальных препаратах и дженериках
- Соколов А.В. и соавт. Пути обеспечения качества и безопасности генерических лекарственных препаратов. Фармакокинетика и фармакодинамика, 2012 г. № 1, 43-47.

# Полная информация о ЛП на рынке США

Сведения о лекарственных  
препаратах **общедоступны**

В **Интернете** - таблицы  
из базы FDA  
(Electronic Orange Book FDA).

<http://www.fda.gov/cder/orange/>

- **Electronic  
Orange  
Book FDA**

**FDA.COM**  
On-Line Information Portal  
& Discussion Groups

# “Orange Book”

- Кодом «**A**» обозначены дженерики, которые можно использовать наравне с оригинальными препаратами (**терапевтически эквивалентны** и по **биоэквивалентности** отличаются от оригинальных не более чем на **3-4 %**)
- Соколов А.В. и соавт. Пути обеспечения качества и безопасности генерических лекарственных препаратов. Фармакокинетика и фармакодинамика, 2012 г. № 1, 43-47.



# “Orange Book”

- Кодом «В» обозначены дженерики, которые **нельзя считать терапевтически эквивалентными** оригинальному препарату

- Соколов А.В. и соавт. Пути обеспечения качества и безопасности генерических лекарственных препаратов. Фармакокинетика и фармакодинамика, 2012 г. № 1, 43-47.

# Оригинальные препараты и дженерики

Для оценки качества, эффективности, безопасности и адекватной замены установлены три вида эквивалентности:

- **фармацевтическая**
- **биологическая (биоэквивалентность) или фармакокинетическая**
- **Терапевтическая**

- (FDA, Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 20th Edition, 2000).

# Фармацевтическая эквивалентность

- **Фармацевтически эквивалентные** лекарственные препараты содержат одинаковые активные ингредиенты в одинаковой лекарственной форме, предназначены для одного способа введения

- (FDA, Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 20th Edition, 2000).

# Биоэквивалентность

- **Биоэквивалентные лекарственные** препараты – это фармацевтически эквивалентные или фармацевтически альтернативные препараты, обладающие **сопоставимой биологической доступностью**, изученной в сходных экспериментальных условиях.

- FDA, *Electronic Orange Book, Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 20th Edition, 2000*
- EMEA, The rules governing medicinal products in the European Union. Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, v.3C, 1998, pp. 231-244

# Биологическая доступность

- **«Биологическая доступность – это степень, в которой лекарственное вещество всасывается из места введения в системный кровоток, и скорость, с которой этот процесс происходит»**

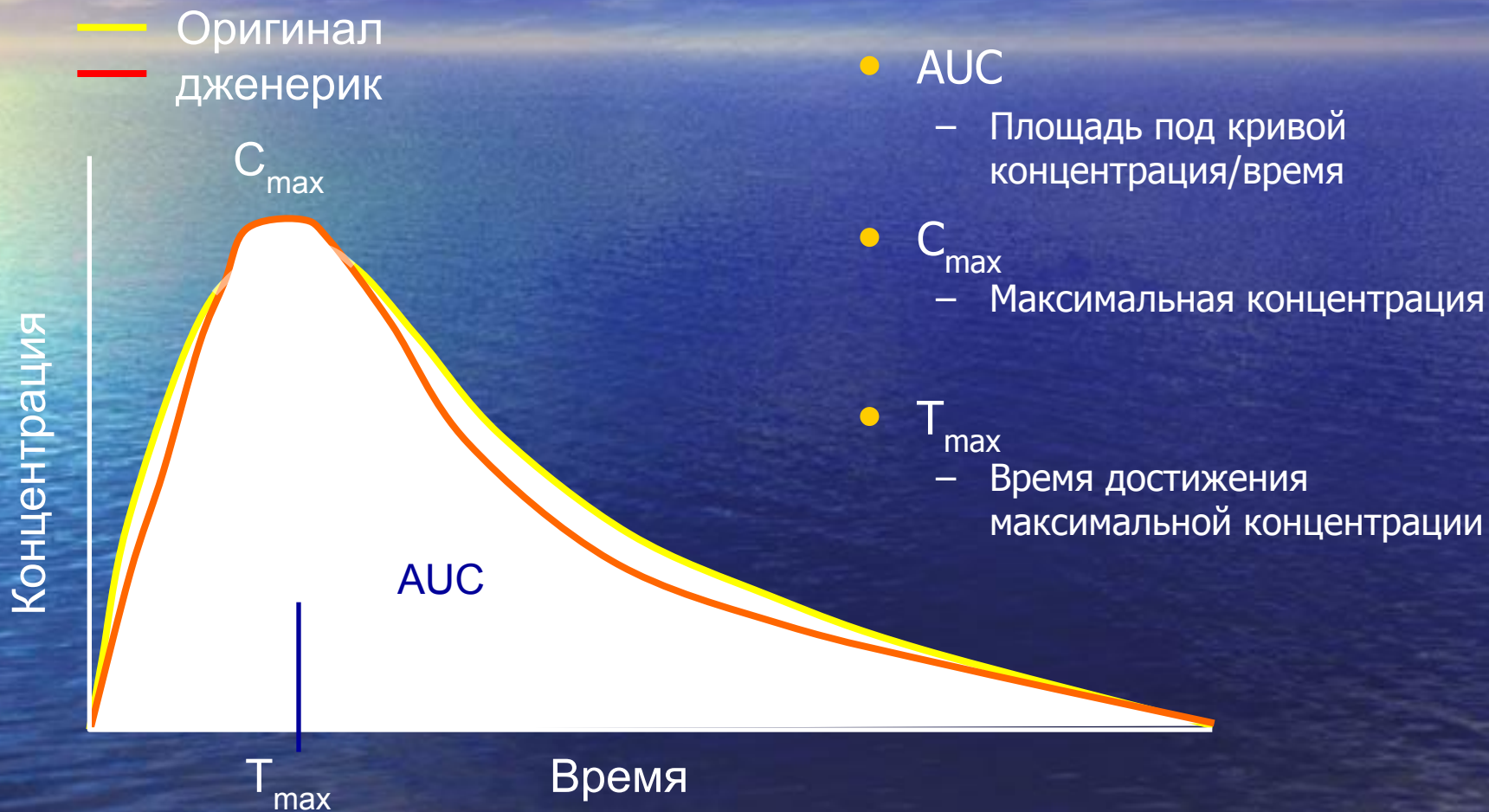
- Т.С.Кондратьева Технология лекарственных форм. М.:Медицина. 1991. т.1. 36-44.

# Показатели биодоступности

- максимальная концентрация активной субстанции в плазме крови (**C<sub>max</sub>**)
- время достижения этой концентрации в крови (**T<sub>max</sub>**)
- площадь под кривой «концентрация-время» (**AUC**) после введения в одинаковой дозе, при одинаковых условиях

**AUC (Area Under the Curve)** – показатель количества абсорбированного действующего вещества

# Биоэквивалентность (основные фармакокинетические показатели)



# Биоэквивалентность

Препараты считаются биоэквивалентными, если границы доверительного интервала дженерика в **90 %** случаев

- для **C<sub>max</sub>** находятся в пределах **от 75 до 133 %**
- для **AUC** в пределах
- **от 80 до 125 %**

• Демидова М.А. Две правды одного МНН. Status Praesens. 12-15.



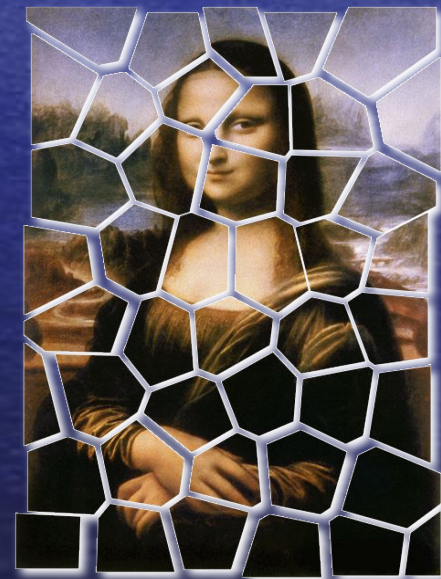
# Биоэквивалентность

- В России в 2004 г. утверждены правила «Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств»
- Содержание действующего вещества может отличаться не более чем **на 5 %**
- При определении биодоступности число добровольцев должно быть **не менее 18 человек**
- Препарат сравнения – **оригинальный или широко применяющийся аналог**

# Правила регистрации дженериков в РФ упрощены.

**Не учитываются:**

- ❖ Состав вспомогательных веществ
- ❖ Содержание токсичных примесей
- ❖ Содержание продуктов деградации



Рациональная Фармакотерапия Больных Сердечно-сосудистыми Заболеваниями. ВНОК, Секция Рациональной Фармакотерапии, Российские рекомендации, 2009.

# Кларитромицин и его дженерики

В 2000 году проведена проверка биоэквивалентности по стандартам Американской фармакопеи

**40 дженериков**  
**кларитромицина** из 13  
стран



Nightingale CH. A survey of the Quality of Generic Clarithromycin Product from 13 Countries. Clin Drug Invest 2000;19:293-05.

# Кларитромицин и его дженерики

Результаты проверки:

- ✓ из **70 %** дженериков действующее вещество высвобождалось значительно медленнее
- ✓ **20 %** дженериков не отвечали требованию по количественному содержанию действующего вещества
- ✓ В **60 %** дженериков обнаружены недопустимые **примеси (до 32 %)**

Nightingale CH. A survey of the Quality of Generic Clarithromycin Product from 13 Countries. Clin Drug Invest 2000;19:293-05.

- **Биоэквивалентность — это**  
**не гарантия, а**  
**предположение**  
**терапевтической**  
**эквивалентности и**  
**безопасности ЛП**

# Терапевтическая эквивалентность

- **Терапевтическая эквивалентность**, согласно Европейским и Американским определениям, предусматривает кроме сходного фармакинетического профиля еще и сходный **фармакодинамический (лечебный) эффект**, который можно определить только в **клинических испытаниях**

# Терапевтическая эквивалентность

Дженерик **терапевтически эквивалентен** другому препарату, если он по **результатам клинических исследований** обладает такой же **эффективностью и безопасностью**, как и препарат сравнения, чья **эффективность и безопасность** установлены



The rules governing medicinal products in the European Union. Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, v. 3C, 1998, pp. 231-244

# Терапевтическая эквивалентность

- В 1998 году FDA был опубликован проект правил оценки терапевтической эквивалентности дженериков. Было предложено **указывать на этикетке** лекарства-дженерика наличие **терапевтической эквивалентности**, а также препарат, с которым проводилось сравнение. Это должен быть, как правило, **оригинальный препарат**

- А.Л. Верткин, О.Б.Талибов Генерики и эквивалентность – что стоит за термином. Неотложная терапия. 2006. 5. 12.



# Опрос врачей в Израиле

- **61 %** врачей назначают дженерики, исходя из **экономических соображений**
- **73 %** считают, что **различия** между оригинальными препаратами и дженериками **безусловно имеются**
- **22 %** считают, что **различия велики**
- **членам семьи** оригинальный препарат назначили бы **в 4 раза больше** врачей

# Биологические препараты (высокомолекулярные соединения)

## Биосимиляры (Biosimilar)

Каждый биопрепарат (гормоны, вакцины, ферменты, факторы свертывания крови и пр.)

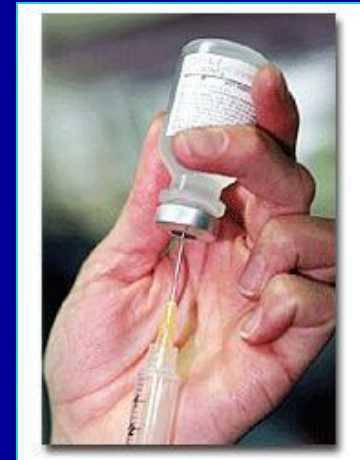
- **самостоятельное ЛС**

Качество зависит от степени очистки и технологии

Не проводится определение биоэквивалентности

Должен иметь собственный бренд

Доклинические и клинические испытания обязательны



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- **Физическое состояние ЛВ (размер частиц, форма кристаллов, наличие или отсутствие заряда на поверхности частиц и т.д.)**
- **Химическая природа ЛВ (соль, кислота, основание)**
- **Природа используемых вспомогательных веществ, их физическое состояние и количество**
- **Вид лекарственной формы и путь введения ЛС**
- **Технологические операции, имеющие место при получении различных лекарственных форм**
- Т.С.Кондратьева Технология лекарственных форм. М.:Медицина. 1991. т.1. 36-44.

# Технологические или производственные процессы

- Очистка
- Сушка
- Измельчение
- Перекристаллизация
- Способ грануляции
- Давление прессования таблеток
- Плотность масс в капсулах
- Используемое оборудование
- Параметры рабочих режимов

# Вспомогательные вещества

- **Растворители**
- **Основы для мазей**
- **Основы для суппозиториев**
- **Основы для присыпок**
- **Основы для разбавления порошков**
- **Группа вспомогательных веществ, используемых в процессе таблетирования (разбавители, разрыхлители, скользящие, склеивающие вещества)**

- Т.С.Кондратьева Технология лекарственных форм. М.:Медицина. 1991. т.1. 70.

# Вспомогательные вещества

- **Вещества для покрытий**
- **Поверхностно-активные вещества**
- **Вещества, увеличивающие вязкость**
- **Вещества, сохраняющие влажность**
- **Корректирующие вещества**
- **Красители и пр.**

# Типы взаимодействия в системе ЛВ – вспомогательное вещество

- Образование водородных связей
- Силы Ван-дер-Ваальса
- Ковалентные связи
- Т.С.Кондратьева Технология лекарственных форм. М.:Медицина. 1991. т.1. 80-85.

# Результат взаимодействия между лекарственными и вспомогательными веществами

- Реакции **комплексообразования**
- Реакции **адсорбции**

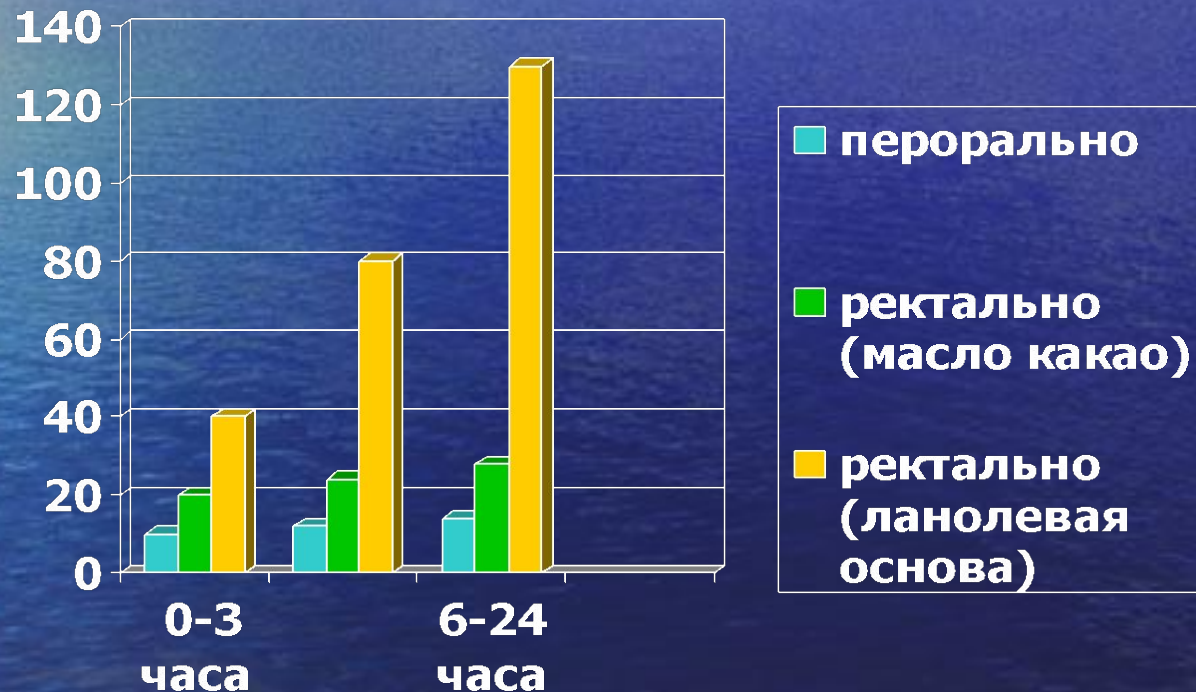
Оказывают влияние на:

- **биологическую доступность;**
- **терапевтическую эффективность;**
- **стабильность при хранении.**

- Т.С.Кондратьева Технология лекарственных форм. М.:Медицина. 1991. т.1. 90-95.



# Биологическая доступность рифампицина в эксперименте при введении его перорально и ректально в форме суппозиториев





**Единственный оригинальный флуконазол,  
рекомендованный ВОЗ  
для лечения  
кандидозного вульвовагинита  
(молочницы)<sup>5</sup>**

# Формы выпуска Дифлюкана



- *Дифлюкан* капсулы 150 мг №1, №4 и № 12
- *Дифлюкан* капсулы 50 мг №7
- *Дифлюкан* для внутривенного введения 2 мг/мл 50 мл
- *Дифлюкан* порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь 50 мг/5 мл (**порошок для 35 мл**)

# Дифлюкан

- В процессе изучения Дифлюкана было проведено
- **28 клинических испытаний**
- **в 19 странах мира**
- приняли участие более **5000 пациентов**

*C.De los Reyes et al., Clinical experience with single dose fluconazole in vaginal candidiasis. A review of the worldwide database. Int J GinecolObstet. 1992 37/9-15*

# Дженерики Дифлюкана (30)

- Дифлузол
- Медофлюкон
- Нофунг
- Проканазол
- Флюмикон
- Флузол
- Флукозид
- Флуконазол-Веро
- Флуконом
- Форкан
- Цискан
- Микофлюкан
- Фунголон
- Флукозан
- Флукомицид
- Флуконазол-Верте
- Флуконазол-КФ
- Флукорал
- Флукорик
- Флунол
- Флусенил
- Флюкорал и др.

# Дженерики Дифлюкана в РФ

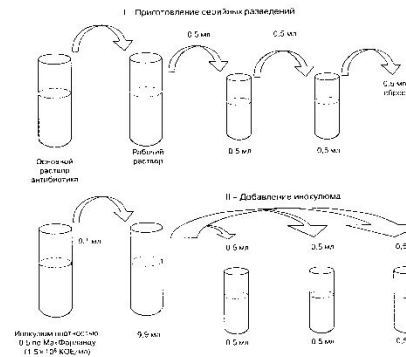
- **Дифлазон** (KRKA, Словения)
- **Флюкостат** (Фармстандарт, Россия)
- **Микосист** (Gedeon Richter, Венгрия)
- **Флуконазол** (Hemofarm, Сербия)
- **Микомакс** (Zentiva, Чехия)
- **Форкан** (CIPLA Ltd., Индия)
- и др.

# Вспомогательные вещества в технологии дифлюкана и его дженериков

Видадь 1997-1013

Дифлюкан	Дифлазон	Флюкоста	Микосист	Микомакс	Флуконазол	Форкан	Медофлюкон
Лактоза	Лактозы моногидрат	Лактоза			Лактоза	Лактозы моногидрат	Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный	Крахмал кукурузный	Крахмал кукурузный	Крахмал кукурузный			Крахмал	Крахмал кукурузный
Кремния диоксид коллоидный		Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	Кремния диоксид коллоидный	Кремния диоксид коллоидный	Кремния диоксид коллоидный	Кремния диоксид коллоидный	
Магния стеарат	Магния стеарат	Магния стеарат	Магния стеарат	Магния стеарат	Магния стеарат		Магния стеарат
Натрия лаурилсульфат	Натрия лаурилсульфат	Натрия лаурилсульфат		Натрия лаурилсульфат		Натрия лаурилсульфат	Натрия лаурилсульфат
	Кремния диоксид коллоидный (безводный)			Лактозы моногидрат			Кремния диоксид
			Лактоза безводная		Натрия кроскармеллоза		
			Тальк			Тальк	

# Сравнительные фунгицидной активности различных препаратов, содержащих флуконазол (*in vitro*) НИИ медицинской микологии им.П.Н.Кашикина, С. Петербург



Метод серийных разведений для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) (МУК 4.2. 1890-04, М27-А3)



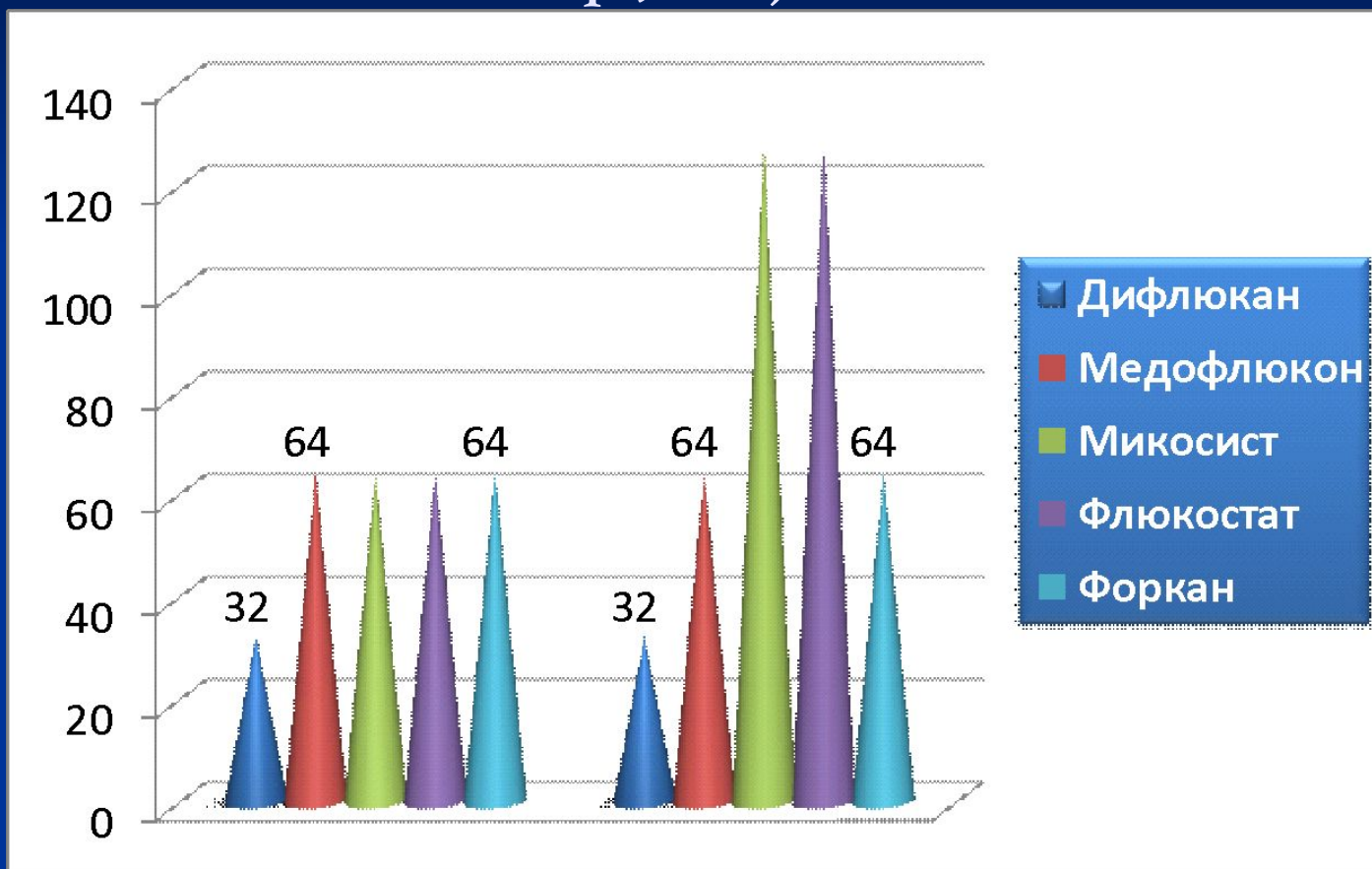
# Активность Дифлюкана и его некоторых дженериков в отношении *C.albicans* in vitro методом серийных разведений (Васильева Н.В. и др.,2002)

Препарат	Тест-культура	МЦК**(мкг/мл) в среде	
		Сабуро	1640
«Дифлюкан»	<i>C.albicans</i>	32	32
«Медофлюкон»	<i>C.albicans</i>	64	64
«Микосист»	<i>C.albicans</i>	64	128
«Флюкостат»	<i>C.albicans</i>	64	128
«Форкан»	<i>C.albicans</i>	64	64

\*\* - минимальные цидные концентрации

# Минимальные подавляющие концентрации (МПК) (мкг/мл) различных антимикотиков тормозящих рост *S.albicans* in vitro (Васильева Н.В. и др.,2002)

Мкг/мл



Сабуро

1640

Питательные среды

# Оценка эффективности Дифлюкана и его дженериков в опытах *in vitro*

- НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва
- Изучались Дифлюкан, Флуконазол, Дифлазон, Микосист, Микомакс, Флюкостат
- Штаммы грибов, вызывающих КВВ (молочницу): **Candida albicans, C. glabrata, C. parapsilosis**

Желтикова Т.М., Глушакова А.М., 2010 г.

# Музейные штаммы дрожжей

- *Candida albicans* (ВКПМ Y-3108)
  - *Candida glabrata* (КБП 3049)
  - *Candida parapsilosis* (КБП 3050)
- 
- ❖ Эксперименты проводили двойным слепым методом
  - ❖ Каждый эксперимент проведен в 15 повторностях

Метод измерения зон ингибции роста дрожжей  
(Луночно-диффузионный метод,  
МУК 4.2. 1890-04)



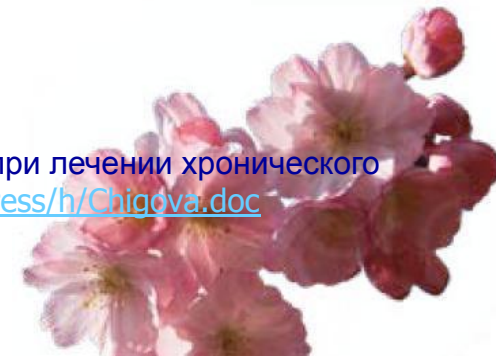
# Дифлюкан и дженерики

- Во всех случаях была установлена **наибольшая активность Дифлюкана** – оригинального препарата

- Т.М.Желтикова, А.М. Глушакова Оценка фунгицидной активности различных системных антимикотиков in vitro. Научно-практический журнал для врачей. 2010. № 3-4, 2-15.

## Фармакоэкономическая оценка эффективности флуконазолов при лечении хронического кандидозного вульвовагинита

- **Цель** : изучение клинической и экономической эффективности Дифлюкана и некоторых его дженериков при лечении рецидивов хронического КВВ.



# Фармакоэкономическое исследование

**Дизайн исследования:** проспективное, сравнительное, рандомизированное. В исследование вошло 330 пациенток, которые были разделены на 6 групп:

- 1) 63 человека, получавших Дифлюкан;
- 2) – 56 человек, получавших Медофлюкан;
- 3) – 48 человек, принимавших Дифлазон;
- 4) – 61 женщина, получающая Микосист;
- 5) – 53 человека, принимавших Флюкостат;
- 6) – 49 человек, получавших Форкан.

Лечение проводилось согласно схемам, указанным в инструкциях к препаратам.

13.Г.В. Чижова с соавт., Фармакоэкономическая оценка эффективности флуконазолов при лечении хронического кандидозного вульвовагинита, статья доступна на сайте:

<http://www.rspor.ru/mods/congress/h/Chigova.doc>





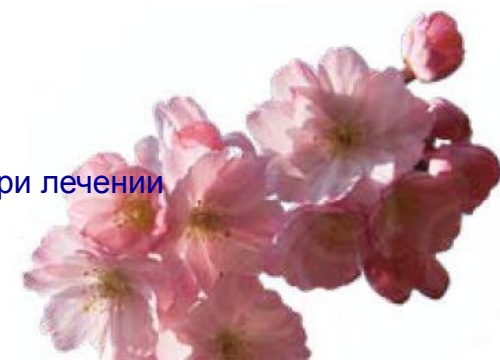
# Результаты клинической эффективности:

Критерий: отсутствие каких-либо жалоб,  
клинических симптомов и нормализация  
лабораторных показателей.

- у 98,4% пациенток, получавших Дифлюкан.
- у 93,9% пациенток, получавших Форкан
- у 92,9% -Медофлюкан
- у 88,5% -Микосист,
- у 87,5% -Дифлазон
- у 86,8% -Флюкостат

13.Г.В. Чижова с соавт., Фармакоэкономическая оценка эффективности флуконазолов при лечении  
хронического кандидозного вульвовагинита, статья доступна на сайте:

<http://www.rspor.ru/mods/congress/h/Chigova.doc>



**Цена в аптеках г.Москвы различных препаратов,  
содержащих флуконазол (150 мг) на 19.11.13**

**[www.aptekamos.ru](http://www.aptekamos.ru)**

Препарат	Цена (руб)
Дифлюкан №1	220,0 - 507,0
Дифлюкан №12	858,0-1110,0
Дифлазон №1	219,0 – 303,0
Микомакс №1	197,0 - 299,0
Микосист №1	260,0 – 338,0
Флюкостат №1	136,0 – 321,0
Флуконазол №1	14,5 - 175,0

# Сроки годности капсул Дифлюкана и его дженериков

- Дифлюкан – 5 лет
- Флюкостат – 2 года
- Микосист – 5 лет
- Микомакс – 3 года
- Форкан – 3 года
- Флуконазол – 3 года



**Спасибо за внимание !**