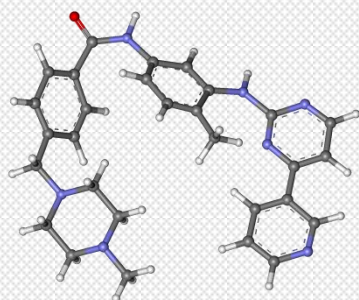


Лечение с генеричен на оригиналния лекарствен продукт

През последните 2-3 месеца, пациентите с ГИСТ в България, лекувани с *imatinib*, преминаха към лечение с генеричен на оригиналния лекарствен продукт. Това, само по себе си хем е промяна, хем не е, но от проведените напоследък разговори с пациенти, виждам, че тази новост е причина за доста притеснения. Затова, в следващите няколко реда ще се опитам да обясня какво е генерично и какво е оригинално лекарство и по-специално как стоят нещата с *imatinib*.

Пациентите с ГИСТ, които от години, всеки ден приемат своите таблетки, говорят за *Glivec* без да се замислят, че това всъщност е търговска марка - името, което фармацевтичната компания е дала на формулата която е създала. Често в разговор се чува - Подай ми гливек, Взех си гливек...

Самата формула се казва *imatinib* (под формата на *мезилат*) - това е името на **субстанцията** която лекува. Тя се нарича активна съставка, генерично вещество или международно непатентно наименование. *Glivec* е само търговско име.



Imatinib mesylate

Инвестициите при създаването на едно лекарство от вида на *Glivec*, могат да надхвърлят дори милиард долара и да отнемат над 10 години. Пътят от лабораториите в които се изследват стотици формули, докато една се окаже надеждна, изследванията върху клетки и организми и минимум три контролирани **клинични проучвания** с пациенти за доказване на лечебния ефект и определяне на терапевтичната доза,

изискват много време и средства.

Затова, всяка фармацевтична компания, когато синтезира нова формула, защитава собствеността си върху нея, като я **патентова**. Патентът ѝ гарантира за определен период от време изключителното право да произвежда и продава тази субстанция. Защитата е въведена именно за да може фармацевтичната компания, да си върне инвестициите и да генерира такива печалби, които да я стимулират да продължи изследователската си дейност върху нови лечебни вещества. Лекарството което се произвежда от фирмата която е създала и патентовала формулата се нарича **оригинален (иновативен) лекарствен продукт**. *Glivec* е такова лекарство.

Когато периодът на **патентна защита** изтече, право върху производството на това лекарство, може да получи всяка друга фармацевтична компания, стига да е изпълнила изискванията на регулаторните органи. Лекарствата, произвеждани след падането на патентната защита на оригиналния лекарствен популярно се наричат **генерични лекарства**. Тяхното производство също подлежи на постоянен контрол и наблюдение и когато отговарят на всички критерии определени от регулаторните институции, могат да заместят лечението с иновативни медикаменти.

Генеричният на оригиналния лекарствен продукт е с по-ниска цена. Това е така, защото инвестициите които е направила фармацевтичната компания производител са много по-малко. Видът и количеството на активното вещество в генеричните лекарства са същите както и в оригиналните медикаменти, но при тях няма години на изследователска дейност и те не защитават лечебния си ефект в клинични изпитвания - той вече е доказан от проучванията проведени от фирмата производител на иновативното лекарство. За да докажат идентичността си с оригиналните медикаменти, генеричните се изпробват върху здрави доброволци, като се изследва дали се поемат от организма с почти еднаква скорост и степен като оригинала и дали достигат почти еднакви или близки нива в кръвта за еднакво или близко време като оригиналното лекарство (*биоеквивалентност*). След като те са изпълнили тези и някои други изисквания, получават регистрация от регулаторните органи и се смята, че могат да заместят оригиналните лекарства в клиничната практика, без да застрашат здравето и безопасността на пациентите.

Производството и качеството на тези медикаменти на територията на Европейския Съюз са обект на непрекъснат контрол от страна на редица компетентни органи (Европейска агенция за лекарства (*EMA*), Комитет за лекарствени продукти в хуманната медицина (*CHMP*), Европейския директорат по качество на лекарствата и здравеопазване (*EDQM*) и др.) и когато те са преценили, че едно лекарство не застрашава здравето и безопасността на пациентите, ние трябва да им се доверим, така както им се доверяват и нашите лекари.

След падането на патентната защита на дадено лекарство, много фармацевтични компании могат да започнат производството му. Така, цената му става все по-ниска. По-ниската цена прави лечението по-достъпно и освобождава средства от здравния бюджет. В България, законите определят, че *Националният здравноосигурителен институт* (НЗОК) реимбурсира това лекарство, което е с най-ниска крайна цена. Това означава, че в момента в който се появи генеричен на *Glivec* медикамент с по-ниска цена (по закон, в България, трябва да е $\leq 80\%$ от тази на оригинала), нашите лекари ще ни предписват него.

В края на 2012 год., в България и някои други държави, изтече патентната защита на *Glivec*. Към средата на 2013 год. вече има няколко регистрирани генерични на него лекарства - *Imatinib TEVA*, *Imatinib Romastru*, *Imatinib Aktavis*, *Imatinib Zentiva*, *Imakrebin*.... Всички те съдържат същото количество *imatinib*, но имат различни търговски имена. От тях, към днешна дата, *Imatinib Zentiva* и *Imakrebin* имат регистрирана индикация за лечение на пациенти с ГИСТ и от 01.06.2013г. бяха включени в позитивния лекарствен списък. След тази дата, НЗОК заплаща на болниците стойността на *Imakrebin* или *Imatinib Zentiva*, а не на *Glivec* и в рамките на няколко месеца, докато се изчерпат заявените количества *Glivec*, всички пациенти с ГИСТ, преминаха към лечение с генеричен иматиниб - *Imakrebin*, производство на

Alvogen, компания, произвеждаща изключително генерични медикаменти, регистрирана в Люксембург или *Imatinib Zentiva*, производство на чешката фармацевтична компания *Zentiva*, част от една от най-големите фирми производители на генерични на оригиналните лекарствени продукти *Sanofi*.

По отношение състава на лекарството:

Както вече споменах, лечебната, активна съставка на генеричните и оригиналния продукт е една и съща. Разлики, може да има само в помощните вещества. Пълен списък с тях е даден в кратката характеристика на продукта (КХТ). В таблиците по-долу, от КХТ е цитиран състава на помощните вещества съответно на *Glivec*, *Imatinib Zentiva* и *Imakrebin*, като съответствията са маркирани.

GLIVEC
Капсулно съдържимо:
✓ Микрокристална целулоза
✓ Кросповидон
✓ Силициев диоксид, колоиден безводен
✓ Магнезиев стеарат
Състав на капсулата:
Желатин
✓ Железен оксид, жълт (E172)
Титанов диоксид (E171)
Надпис:
✓ Железен оксид, червен (E172)
Шеллак
Соев лецитин

ИМАКРЕБИН
Ядро на таблетката:
✓ Микрокристална целулоза (460)
Частично заместена хидроксипропилцелулоза (E463)
Повидон (E1201)
✓ Кросповидон (тип А) (E1201)
✓ Силициев диоксид, колоиден безводен
✓ Магнезиев стеарат (E 572)
Обвивка на таблетката:
Хипромелоза (E464)
Макрогол 400
Талк (E 553b)
✓ Червен железен диоксид (E 172)
✓ Жълт железен диоксид (E 172)

ИМАТИНИВ ЗЕНТИВА
Ядро на таблетката:
✓ Микрокристална целулоза (460)
Частично заместена хидроксипропилцелулоза (E463)
Повидон (E1201)
✓ Кросповидон (тип А) (E1201)
✓ Силициев диоксид, колоиден безводен
✓ Магнезиев стеарат (E 572)
Обвивка на таблетката:
Хипромелоза (E464)
Макрогол 400
Талк (E 553b)
✓ Железен диоксид червен (E 172)
✓ Железен диоксид жълт (E 172)



От съпоставката по-горе е очевидно, че има разлика в състава на помощните вещества на оригиналния и на генеричния лекарствен продукт. Тези разлики обаче, са преценени от компетентните регулаторни органи като несъществени и те са дали своето одобрение и разрешение за употреба и производство на *Imakrebin* и *Imatinib Zentiva*.

По отношение начина на производство:

Има лекарства с много сложен процес на производство. За щастие, *imatinib* не е от тях и производството му е относително прост процес. Казвам „за щастие“, защото един прост процес на

производство е предпоставка за по-лесно постигане на добро качество на продукта.



Най-общо в химията, когато едно вещество е в течна форма и след това от него трябва да се добие сухо вещество, протича процес наречен **кристализация** (напр. захарта се получава чрез кристализация). Някои вещества, дори и да имат един и същи състав, могат да кристализират в различни форми (това свойство се нарича **полиморфизъм**).

Когато през 1994г. е патентована формулата на *imatinib*, субстанцията е произведена по един начин (α -кристализация). Впоследствие, се установява, че формата на *imatinib*, добита по друг начин (β -кристализация) се усвоява по-равномерно в организма

и е по-стабилна. През 1998 г. е патентована β -формата на иматиниб и тя е още под патентна защита. *Glivec*, който всички ние познаваме и се лекуваме с него, винаги е произвеждан в β -форма. Тази разлика обаче, е преценена от отговорните международни институции като несъществена и нямаща отношение към лечебния ефект на лекарството.

Това, което би било добре да направим след като преминем към лечение с генеричен на *Glivec* медикамент, е да станем по внимателни по отношение на нежеланите странични реакции от лечението и когато усетим някаква промяна, веднага да се обърнем към лекуващите ни лекари. Ако ние не споделяме с тях за нашите проблеми, те няма как да разберат как се чувстваме - нашето лечение се провежда в домашна обстановка, ние не сме непрекъснато пред очите им. Добре е дори да си направим някакъв дневник, в който всеки ден да отбелязваме как се проявяват нежеланите странични реакции от терапията или поне да маркираме дните в които не сме се чувствали добре. Така, когато отидем на ежемесечния преглед при онколога, ще можем да му подадем точна информация за състоянието си.

Имаме възможност да се обърнем и към компетентните институции в нашата страна. Разрешение за разпространение на лекарствени продукти в България се дава от **Изпълнителната агенция по лекарства** (ИАЛ). На своята интернет страница, тя е дала възможност на всеки пациент да сигнализира за неописани в листовката за пациента

нежелани странични реакции. Вляво от основния текст, под „Информация за пациента“, кликвате върху „Лекарствена безопасност“ и попълвате [формуляра](#) който се отваря.

Към днешна дата съм провела разговор с доста от пациентите с ГИСТ, преминали към лечение с генеричен на иновативния *imatinib* и никой не е съобщил за никакви сериозни проблеми - четирима споделят за по-силно усещане за гадене до 2-3 часа след приема на таблетките, четирима за по-изразени околоочни отоци, друг пациент сподели за поява на обриви по краката, а един дори каза, че се чувства по-добре.

В заключение, искам да кажа, че генеричните лекарства са навсякъде около нас. Ще ви дам един пример с познатия на всички [парацетамол](#) (*ацетамидофен*) - това е генерично наименование, а търговските марки са много - Tylenol, Panadol и др, но *активната съставка* е винаги една и съща - *парацетамол* - тя лекува и ние не се замисляме в аптеката дали купуваме оригинален или генеричен продукт. В цял свят хората се лекуват с генерични лекарства - те са по-евтини и често, вършат същата работа както и оригиналните. Те са един начин за освобождаване на средства от здравните бюджети и са предпоставка за по-достъпно здравеопазване. По-широкото навлизане на генерични медикаменти е и [европейска директива](#), а нека не забравяме, че ние сме част от Европа. Проблемът при нас е, че ние лекуваме сериозно заболяване, а не грип. *Imatinib* не е парацетамол. *Imatinib* е лекарство, смятано за революционно в областта на онкологията, първото по рода си, влязло в клиничната практика за лечение на ГИСТ в България само преди няколко години. Затова ни се искаше в нашия случай подходът да бъде малко по-гъвкав - да се изиска от фирмите производители допълнителен план за управление на риска, да се изиска допълнителен мониторинг върху плазмените нива на *imatinib*, да се избегне чисто административната замяна на медикамента, водена единствено от по-ниската цена, без затова да има медицински причини. Това не се случи и на нас ни остава да продължим лечението си, като изцяло се доверим на компетентните регулаторни органи.

София, 01.10.2013г

Юли ☺

Използван материал -

[Въпроси и отговори за генеричните лекарства](#)

[Imatinib - Wikipedia](#)

[The Novartis Patent Case: The Full Supreme Court Ruling](#)

[Imatinib mesylate polymorphs generated by crystallization in aqueous inorganic salt solutions](#)