

Астахов Антон Павлович,
Оператор научной роты ГВМУ,
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова,
г. Санкт-Петербург

Оплетин Егор Вячеславович,
Оператор научной роты ГВМУ,
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова,
г. Санкт-Петербург

Винский Александрович Александрович,
Оператор научной роты ГВМУ,
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова,
г. Санкт-Петербург

ДЖЕНЕРИКИ В СРАВНЕНИИ С ОРИГИНАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА РОССИЙСКОМ И МИРОВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКАХ

Аннотация. Отличающийся от оригинального препарата состав и вероятное отсутствие биоэквивалентности являются слабыми сторонами дженериков, тогда как основным их достоинством считается экономическая выгода от их использования. В статье представлен обзор исследований, сравнивающих биоэквивалентность оригинальных препаратов с дженериками и фармакоэкономические исследования о выгоде использования препаратов-дженериков. [7]

Ключевые слова: дженерики, биоэквивалентность, фармакоэкономические исследования, оригинальные препараты.

Введение

Лекарственные препараты дженерики играют большую роль в системе здравоохранения России. Во-первых, за последние 15 лет на фармацевтическом рынке России произошло резкое увеличение количества современных оригинальных лекарственных препаратов и их многочисленных аналогов, которые производятся разными фармацевтическими компаниями под различными торговыми наименованиями. Во-вторых, дженерики зачастую являются спорной заменой оригинальных лекарственных средств, так как их эффективность и безопасность (по сравнению с оригинальным лекарственным средством) ставится под вопрос специалистами. [13, 18, 9]

Лекарственный препарат-дженерик должен демонстрировать сходный качественный и количественный состав с оригинальным препаратом, при этом в состав дженерика могут входить дополнительные вспомогательные вещества, или его исходные ингредиенты должны находиться в другом соотношении, сохраняя форму и дозу активного вещества оригинального препарата. Цена лекарственного препарата-дженерика из-за отсутствия затрат на разработку инновационного лекарственного средства, должна быть меньше, чем у оригинального препарата, что соответственно уменьшает затраты на лечение человека.



Исследования биоэквивалентности дженерика и оригинального препарата

Полякова О. А. в своей статье разбирает преимущества оригинального розувастатина перед его дженериками. Таким образом, при сравнении терапии розувастатином (используется как гиполипидемический препарат) и его дженериками, автор статьи говорит о наличии терапевтической эквивалентности дженерика и розувастатина, но называет его не совсем правомочным, поскольку оригинальный препарат приводит к значимому снижению общего уровня холестерина (ХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), а дженерик в приведенном исследовании используется у пациента после достижения требуемых показателей оригинальным препаратом. [11]

В своем исследовании, Максимов М. Л. и Ермолаева А. С. утверждают, что дженерики бета-адреноблокатора пропранолола в 40% случаев отличаются от оригинального препарата, дженерические препараты стрептокиназы имеют различия в активности от 20,8% до 86,6% по сравнению с оригиналом, препараты-дженерики бисопролола далеко не одинаковы по эффективности и безопасности в сравнении с оригинальным препаратом («Конкор®»). В результате исследований, приведенных в статье, авторы приходят к выводу, что оригинальный препарат «Конкор®» значительно эффективней клинически и безопаснее его дженериков. [6]

В статье Андреевой А. В. и Филиппова Е. В., опубликована информация об исследованиях сравнения оригинального препарата клопидогрела и его дженериков. В исследованиях, разобранных в данном источнике, дженерики по эффективности и безопасности не уступали оригинальному препарату (оценивались влияние на агрегационную способность тромбоцитов и на риск развития инфаркта миокарда). Тем не менее, авторы приходят к выводу что данного исследования недостаточно для окончательного подтверждения терапевтической эквивалентности оригинального и воспроизведенных клопидогрелов и необходимо проведение более крупных клинических исследований. [10]

Марцевич С. Ю., выступавший на Российском национальном конгрессе кардиологов – 2019, декларирует, что фармакотерапевтическая эффективность и безопасность конкретных препаратов-дженериков (указывая их торговые наименования) триметазидина, кандесартана, фозиноприла не отличается от эффективности и безопасности оригинальных препаратов. В выступлении говорится о сопоставимой эффективности и безопасности в проведенных исследованиях, хотя и не приводятся конкретных числовых показателей (частота приступов стенокардии, целевые показатели систолического и диастолического артериального давления, эффективность снижения уровня общего холестерина и др.) [8]

Антонов А. А. приводит исследование сравнения эффективности и безопасности оригинального препарата травопроста и дженерика «Травопрост-Оптик» в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. Исследователи приводят данные о изменениях величины внутриглазного давления и данные о частоте возникновения нежелательных явлений. В ходе исследования было установлено, что эффективность препарата-дженерика и оригинального препарата сопоставимы. [1]

Шидакова З. З. и Глуходед К. В. в своих исследованиях приводят сравнения оригинального препарата и дженерика только по физико-химическим свойствам. Таким образом, Шидакова З. З. сравнивает препараты ацетилсалициловой кислоты по показателям «подлинность» и «количественное содержание», в результате проведенного исследования, содержание ацетилсалициловой кислоты в оригинальном и препарате-дженерике соответственно составляет 99,8% и 99,5%, что соответствует государственной фармакопее (ГФ) РФ. В исследовании Глуходеда К. В. рассматривалась кинетика перехода в раствор лекарственных средств оригинального препарата «Глюкованс» и дженерика «Глибенфор». В



ходе испытаний, автор приходит к выводу, что рассматриваемый показатель эквивалентен в буферных растворах со значениями рН 1,2; 4,5; 6,8. [12, 15]

Holtkamp M. и Theodore W. H. сравнивают эффективность противоэпилептических средств. При переходе пациента с оригинального препарата на дженерик, целевые показатели терапии не изменялись. Соотношения других показателей – максимальной концентрации лекарственного препарата (ЛП) в крови и суммарная концентрация ЛП в плазме крови в течение всего времени наблюдения также сопоставимы у дженериков и оригинальных лекарственных средств. Авторы приходят к выводу, что из финансовых соображений или при недоступности оригинального препарата переход с него на дженерик, либо начало терапии с дженерика вполне обосновано. [18]

Tamargo J. и Rosano G. приводят факты (касающиеся сердечно-сосудистых средств) отзыва партий лекарственных препаратов - дженериков по причинам: состав ЛС не соответствует описанию; недостаточной стабильности ЛС; проблем с растворимостью; наличие недопустимых примесей или контаминации бактериями. Также приводят информацию о активности препаратов стрептокиназы в зависимости от страны покупки ЛП и страны его производства, которая показывает большие различия между заявленной и измеренной активностью стрептокиназы, чистотой, и составом протестированных продуктов, и только три из них соответствовали минимальным требованиям Европейской фармакопеи (Рисунок 1). Авторы статьи приходят к выводу, что дженерики это, в целом, не плохо, но для пресечения попадания на рынок низкокачественных дженериков, необходимо усилить контроль за глобальными цепочками поставок лекарств, объединить для этого усилия всех заинтересованных сторон, а именно: производителей ЛС, правительства, медицинских работников, пациентов и судебных органов. [23]

Desai R. J., Sarpatwari A., Dejene S., Khan N. F., Lii J., Rogers J. R., Dutcher S. K., Raofi S., Bohn J., Connolly J. G., Fischer M. A., Kesselheim A. S., Gagne J. J. приводят результаты объемного исследования терапевтической эквивалентности восьми различных препаратов-дженериков соответствующим им оригинальным препаратам. Авторы исследования говорят о том, что клинические результаты использования дженериков и брендовых продуктов при серьезных хронических состояниях, таких как диабет, гипертония, остеопороз, депрессия и тревога, в целом эквивалентны. И приходят к следующему выводу: эти результаты могут информировать клиническую практику, направляя разработку образовательных мероприятий, направленных на устранение негативного отношения врачей и пациентов к дженерикам и повышение осведомленности об эквивалентности дженериков и патентованных препаратов. [16]

Leclerc J., Thibault M., Midiani Gonella, рассматривают дженерики, использующиеся в кардиологии, с точки зрения из безопасности и эффективности по сравнению с оригинальными ЛП. Авторы проводят систематический обзор и мета анализ научных баз данных с января 1984 года по октябрь 2018 года. Авторы приводят следующие результаты: 60 % исследований не выявили различий между типами лекарств, в то время как 26 % пришли к выводу, что патентованное лекарство более эффективно или безопасно, 13 % не дали окончательных результатов и только 1 % пришли к выводу, что дженерики действуют лучше. Авторы, анализируя результаты, приходят к выводам: общий риск посещения больницы был выше для пациентов, использовавших дженерики, по сравнению с пациентами, принимавшими патентованные сердечно-сосудистые препараты. Однако, исследователи замечают, что доказательств недостаточно и они слишком разнородны, чтобы однозначно говорить об эффективности и безопасности дженериков в кардиологии. [19]



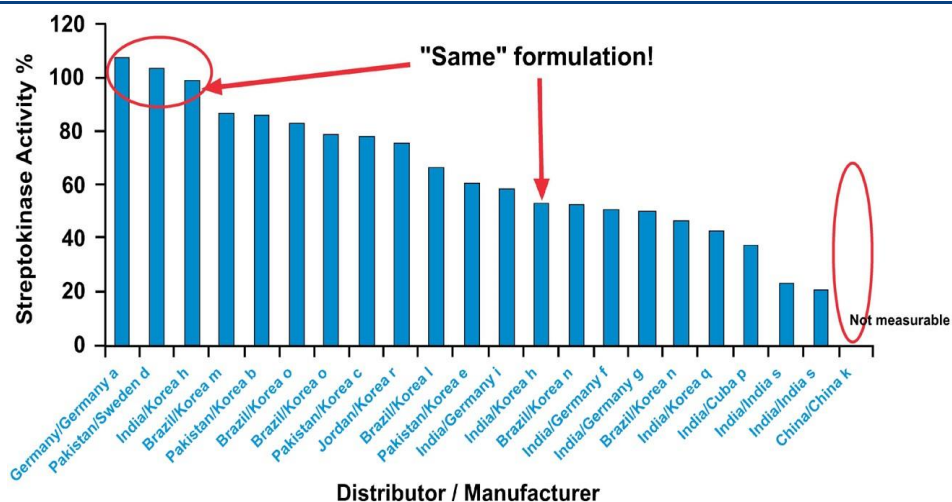


Рисунок 1 - Стрептокиназная активность 16 препаратов стрептокиназы (три из которых были рекомбинантными), доступных в Бразилии, Индии, Иордании, Китае, Пакистане или Европе, в зависимости от происхождения (дистрибьюторы и производители) образцов

Midtvedt K, Robertsen I, Åsberg A, рассказывают о исследовании сравнения оригинального препарата такролимуса (иммуносупрессивный препарат, использующийся в трансплантологии) с его дженериком. В ходе замены оригинала на дженерик было установлено, что разница в показателях максимальной концентрации ЛС и суммарном количестве ЛС, находившемся в кровеносном русле после его приема значительна и препараты назвать биоэквивалентными никак нельзя. Авторы не рекомендуют дженерик к применению в клинической практике и призывают контролирующие органы проводить тестирование дженериков не только на здоровых (молодых) добровольцах, но и на реальных пациентах всех возрастных групп. [20]

Исследование Skovlund E. демонстрирует сравнение 12 различных оригинальных препаратов и их дженериков по показателю – AUC (величина, характеризующая суммарное количество ЛС, находившегося в кровеносном русле после его приема) (Рисунок 2).

Forsøksperson Препарат	AUC _{test} (ng/ml·t) Тестируемый дженерик	AUC _{referanse} (ng/ml·t) Оригинальный препарат
1	171	169
2	196	200
3	241	259
4	188	187
5	169	160
6	171	218
7	127	117
8	136	173
9	132	115
10	135	228
11	195	241
12	376	342

Рисунок 2 - Значения AUC для двенадцати препаратов в гипотетическом исследовании биодоступности



Авторы обращают внимание на присутствующую разницу в этом показателе, в особенности для препаратов под номерами 10 и 11. Авторы говорят о том, что оригинал и дженерик могут отличаться как на 1%, так и на 20% по показателю АУС и другим, характеризующим биодоступность, и все равно будут считаться биоэквивалентными. А также, обращают внимание читателей на то, что люди в популяции могут отличаться по различным биологическим показателям, таким как скорость всасывания ЛС, величина распределения ЛС по органам и тканям и т. п. и таким образом, в среднем по популяции конкретный дженерик можно считать биоэквивалентом оригинальному препарату, а для определенного больного, вполне вероятно, отличие в показателях, характеризующих биоэквивалентность будет более чем 20%. [21]

В исследовании дженериков антибактериальных препаратов С. К. Зырянов и Ю. Б. Белоусов акцентируют внимание на случаях отсутствия эквивалентности между оригинальными препаратами и их дженериками. Приводят в качестве примера сравнения препаратов «Меронем» и «Меронем Спенсер»; биоэквивалентность антимикробных препаратов, применяемых внутрь, исследованную профессором Nightingale, в которой он приводит данные сравнительного анализа качества оригинального препарата и 40 его дженериков из 13 разных стран мира. Результаты оказались малоутешительными: у 28 дженериков количество высвобождающегося при растворении активного вещества было значительно ниже, чем у оригинального, хотя все они имели соответствующую спецификацию. Авторы обращают внимание на то, что изменение фармацевтических свойств препарата-дженерика снижает его биодоступность и, следовательно, в конечном итоге приводит к изменению специфической антибактериальной активности, уменьшению концентрации в тканях и ослаблению терапевтического эффекта. В связи с этим, использование дженерика, не являющегося биоэквивалентом оригинального препарата может привести к обострению одной из наиболее актуальных проблем современной фармации – росту резистентности бактерий. Исходя из вышперечисленного, позиция авторов заключается в том, что нет смысла говорить об экономических выгодах использования дженериков антибактериальных препаратов, пока нет стопроцентной уверенности в их биоэквивалентности оригинальному препарату. [3]

Фармакоэкономический анализ применения дженериков

Кутишенко Н. П. приводит сравнение оригинального препарата «Арифон» и дженерика «Индап», который по антигипертензивному эффекту не уступает оригиналу, но дешевле его в 3 раза. Также приводит информацию по исследованию сравнения двух дженериков «Ренитека» (международное непатентованное наименование (МНН) – эналаприл) – «Энама» и «Ренитека». При одинаковой эффективности этих препаратов, лечение «Энамом» является экономически более выгодным (2714 руб/год против 3518 руб/год). Также в статье приводят сравнение оригинального «Конкора» с дженериком «Бисопрололом». Дженерик является более дешевым препаратом, но для достижения одинакового эффекта снижения давления, приходится использовать большую дозу ЛС, таким образом лечение «Конкором» обходится 170руб/мес и 202руб/мес для «Бисопролола». В заключении, автор говорит о необходимости повсеместного внедрения фармакоэкономического анализа для более рационального распределения ресурсов с точки зрения соотношения затраты/эффективность. [2]

Отчет Европейской комиссии по результатам проведенного исследования на фармацевтическом рынке, в ходе которого была проведена оценка влияния выхода препаратов-дженериков на ценовую ситуацию на соответствующих рынках утверждает, что выход на рынок препаратов-дженериков существенно способствует снижению цены



оригинального препарата. Исследование охватывало период с 2000 по 2007 год. Анализ осуществлялся по препаратам из 75 терапевтических групп с уже истекшим сроком эксклюзивности и являющимся лидерами продаж. В ходе исследования было установлено, что в 17 основных странах - членах ЕС выход на рынок препаратов-дженериков осуществлялся по ценам в среднем на 25 % ниже, чем у оригинальных препаратов в период их монопольного присутствия на рынке. После двух лет присутствия на рынке препаратов-дженериков их цена была уже на 40 % ниже цены оригинальных препаратов. Помимо этого, к моменту выхода на рынок препаратов-дженериков наблюдалось и некоторое снижение цен на оригинальные препараты, производители которых вынуждены были вступать в ценовую конкуренцию с препаратами-дженериками. Несмотря на это, производители препаратов-дженериков активно завоевывали значительную долю рынка: в относительно короткие сроки доля препаратов-дженериков в структурном и натуральном выражении к концу первого года их присутствия на рынке в среднем достигала 35 %, в конце второго 45%. Исследование также показало, что в 17 основных странах - членах ЕС затраты на закупку препаратов, являющихся предметом выборки, в течение 3 лет после утраты эксклюзивности оригинальных препаратов составили около 50 млрд евро. При этом экономия затрат составила 14 млрд евро, или 28 %, в связи с появлением препаратов-дженериков. [17]

Prokofiev A. V. Приводит исследование сравнения антиаритмического препарата «Корданон» и его дженериков. В работе утверждается, что дженерики стоят в 2-3 раза меньше (что эквивалентно 150-180 рублям) и говорится о вероятных ухудшениях в эффективности и переносимости терапии при применении дженерика. Автор считает, что в большинстве случаев терапии, подобная экономия нецелесообразна и говорят о необходимости совершенствования исследований терапевтической эквивалентности воспроизводимых лекарственных средств. [22]

А.Н.Казюлин, А.А.Самсонов и Е.Е.Павлеева представляют обсуждение препаратов – ингибиторов протонной помпы (ИПП). Авторы говорят о том, что до 90% всех реализуемых ИПП в России это препараты с действующим веществом – омепразолом. Это объясняет ценовую доступность дженериков омепразола, хотя на российском фармацевтическом рынке часто встречаются не только дженерики, которые дороже оригинальных препаратов, но и дженерики, которые появились на отечественном рынке раньше оригиналов и тоже выпускаются достаточно известными производителями. В статье приводят пример исследования, проведенного в Неаполе, которое утверждает, что замена ИПП на дженерик повлекла за собой достоверный рост расходов (как прямых, так и косвенных) на лечение в среднем на 61,14 евро в год на человека. Компания – производитель оригинального омепразола в 2013 году существенно снижает цены на «Лосек®» для невилирования преимуществ дженериков в стоимости, руководствуясь этим фактом, авторы приходят к выводу, что использование дженериков при лечении кислотозависимых заболеваний не актуально. [4]

Е. Н. Хосева и Т. Е. Морозова в своем исследовании упоминают особенность российского фармацевтического рынка – некоторые дженерики могут стоить больше оригинальных препаратов. Например, предельная цена противоопухолевого генерика гемцитар («Биокад»), в 2 раза выше предельной цены на оригинальный гемзар (Eli Lilly) — 8 348,4 руб. против 4 113 руб. и 1 765,8 руб. против 990 руб.; генерика винорелбина производства Teva и оригинала винорелбина производства Medac: 10 800 руб. против 5 647,47 руб. Авторы статьи объясняют это несовершенством метода регистрации цен на препараты из Перечня ЖНВЛП, который для импортных ЛП учитывает стоимость поставки в Россию за прошлый год и цену в референтных странах. Любое изменение в регистрационных документах на ЛП в России требует обязательной перерегистрации цены,



которая уже не может быть выше имеющейся на рынке. Это приводит к тому, что импортный оригинальный препарат становится дешевле воспроизведенного. Отечественные производители, в отличие от зарубежных, могут один раз в год поднять цену на ЛП на уровень инфляции, при этом, даже если изначально на оригинальный и генерический препараты были зарегистрированы одинаковые цены, российский аналог ежегодно становится дороже на 6-8%. [14]

М. Л. Максимов и А. С. Ермолаева приводят исследование, сравнивающее «Конкор®» (оригинальный препарат бисопролола) с его дженериками с точки зрения экономической выгоды применения утверждает, что наименьшее соотношение «затраты/эффективность» получено для оригинального бисопролола по степени урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и по количеству больных с положительным клиническим эффектом. Оригинальный препарат оказался более экономичным для уменьшения риска сердечно-сосудистых событий. [6]

Работа Караевой Е. Н. включает в себя исследование дженериков в гормональной контрацепции. Сравнивая цены препаратов на российском рынке, автор рассматривает и сравнивает 3 компании – производителей гормональных контрацептивов. Лидером по научным разработкам и производству оральных контрацептивов является компания «Bayer»; самый заметный производитель дженериков гормональных контрацептивов – «Gedeon Richter», автор говорит о том, что качество препаратов этой компании не подлежат сомнению, но цена их необоснованно высока. И третья компания – новый игрок на рынке – «Famy Care Ltd.» — производитель контрацептивных препаратов для «Dr. Reddy's» (в России), компания обладает качеством, доказанном на мировом уровне и гораздо меньшей ценой, относительно конкурентов, указанных ранее. [5]

Заключение

Приведенные в статье источники зачастую сообщают о таких недостатках дженериков как: значительные отличия от оригинального препарата по показателям биодоступности, отличие состава дженерика от оригинального препарата и, в связи с этим, отсутствие биоэквивалентности дженерика и оригинального препарата. Полное соответствие воспроизведенного лекарственного средства и оригинального препарата – не частое явление на данный момент времени. Экономическая выгода от применения дженериков – также спорный вопрос, поскольку использование в терапии вместо оригинального препарата дженерика может вести к недостаточному терапевтическому эффекту, наличию побочных реакций, отсутствующих у оригинального препарата, что приводит не к экономии, а к дополнительным затратам на лечение.

Список литературы:

1. Антонов, А. А. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы / А. А. Антонов, А. А. Витков, Т. М. Агаджанян // Национальный журнал глаукома. – 2021. – Т. 20. – № 4. – С. 50-56. – DOI 10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56. – EDN VEAQKY.
2. Выбор дженерика с точки зрения экономической целесообразности [Текст] / Н.П. Кутушенко [и др.] // Актуальные вопросы клинической фармакологии – 2008. – № 4. – С. 36-39.
3. Зырянов, С. К. Дженерики антибактериальных препаратов: за и против [Текст] / С.К.Зырянов, Ю.Б.Белоусов // Справочник поликлинического врача – 2012. – №5. – С 11 – 13.



4. Казюлин, А. Н. Особенности выбора ингибитора протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний в практике клинициста [Текст] / А.Н.Казюлин, А.А.Самсонов, Е.Е.Павлеева // ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ | Эффективная и безопасная фармакотерапия в гастроэнтерологии – 2014. – Т. 16. – № 8. – С 9-13.
5. Карева, Е. Н. Дженерики в гормональной контрацепции — смена приоритетов с точки зрения клинической фармакологии [Текст] / Е. Н. Караева // Проблемы репродукции – 2013. – № 2. – С 22 – 29.
6. Максимов, М. Л. Актуальные вопросы взаимозаменяемости лекарственных препаратов: оригинальный бисопролол или воспроизведенные лекарственные средства (дженерики)? / М. Л. Максимов, А. С. Ермолаева // РМЖ. – 2018. – Т. 26. – № 6-1. – С. 29-32. – EDN XSNFAL.
7. Мамедьяров З.А. Инновационное развитие мировой фармацевтической отрасли. – М.: ИМЭМО РАН, 2019. – 145 с.
8. Марцевич, С. Ю. Взаимозаменяемость лекарственных препаратов в кардиологии. Возможности дженериков / С. Ю. Марцевич // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – № 5. – С. 50-54. – EDN TCMNIP.
9. Махьянов, Р. Р. Актуальные проблемы замещения дженериками оригинальных лекарственных препаратов [Текст] / Р. Р. Махьянов, Л. Ю. Гарин // Актуальные проблемы управления здоровьем населения: Сборник научных трудов III Всероссийской научно-практической конференции. – 2020. – Т. 1. - № 8. – С. 219-223
10. Минакова Е. И. Препараты - дженерики на российском рынке [Электронный ресурс] / Е. И. Минакова // Политика, экономика и инновации. – 2019. – №1(24). – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/preparaty-dzheneriki-na-rossiyskom-rynke> (дата обращения: 03.05.2023).
11. Полякова, О. А. Проблема выбора: оригинальный препарат или дженерик? Акцент на розувастатин / О. А. Полякова, О. Д. Остроумова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 225-230. – DOI 10.20996/1819-6446-2022-04-10. – EDN GRKXHN.
12. Сравнение кинетики растворения дженерика «Глибенфор» соригинатором «Глюкованс»: выпускная квалификационная работа / Студент: К. В. Глугодед; ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ – Пенза, 2017. – 51 с.
13. Стоянов, А. С. Ожидания как фактор потребительской лояльности к фармацевтическому препарату: бренд vs дженерик (на примере ибупрофена) / А. С. Стоянов, Е. С. Адаева // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67, № 4. – DOI 10.21045/2071-5021-2021-67-4-14. – EDN ОКООВУ.
14. Хосева, Е. Н. Экономические преимущества и слабые стороны генериков в системе лекарственного обеспечения населения в России и за рубежом [Текст] / Е. Н. Хосева, Т. Е. Морозова // КАЧЕСТВЕННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА – 2013. – №2. – С 63 – 68.
15. Шидакова, З. З. Дженерики или оригинальные препараты - выбор пациента / З. З. Шидакова // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы IX Международной научно-практической конференции, Владикавказ, 12–14 декабря 2019 года. – Владикавказ: Веста, 2019. – С. 174-177. – EDN EJUDNQ.
16. Desai RJ, Sarpatwari A, Dejene S, Khan NF, Lii J, Rogers JR, Dutcher SK, Raofi S, Bohn J, Connolly JG, Fischer MA, Kesselheim AS, Gagne JJ. Comparative effectiveness of generic and brand-name medication use: A database study of US health insurance claims [Электронный ресурс] / Desai RJ, Sarpatwari A, Dejene S, Khan NF, Lii J, Rogers JR, Dutcher SK, Raofi S, Bohn J, Connolly JG, Fischer MA, Kesselheim AS, Gagne JJ. // Epub – 2018г. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30865626/>



17. European Commission, Executive Summary of the Pharmaceutical Sector Inquiry Report [Электронный ресурс] // ec.europa.eu – 2008г. Режим доступа: <https://ec.europa.eu>.
18. Holtkamp M, Theodore W. H. Generic antiepileptic drugs-Safe or harmful in patients with epilepsy? [Электронный ресурс] / Holtkamp M, Theodore W. H. // Epub – 2018г. – Режим доступа: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.14439>
19. Leclerc, J., Thibault, M., Midiani Gonella, J. et al. Are Generic Drugs Used in Cardiology as Effective and Safe as their Brand-name Counterparts? A Systematic Review and Meta-analysis [Электронный ресурс] / Leclerc, J., Thibault, M., Midiani Gonella, J. et al. // Epub – 2020г. – Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-020-01296-x>
20. Midtvedt K, Robertsen I, Åsberg A. Generiske legemidler – ikke så like som vi tror? [Generic drugs – not as equivalent as we think?] [Электронный ресурс] / Midtvedt K, Robertsen I, Åsberg A. // Epub – 2019г. – Режим доступа: <https://tidsskriftet.no/2019/12/kommentar/generiske-legemidler-ikke-sa-som-vi-tror>
21. Skovlund E. Hvor forskjellige kan generiske legemidler være? [How different can generic drugs be?] [Электронный ресурс] / Skovlund E.// Epub – 2019г. – Режим доступа: <https://tidsskriftet.no/2019/11/medisin-og-tall/hvor-forskjellige-kan-generiske-legemidler-vaere>
22. Study of therapeutic equivalence of antiarrhythmic drugs [Текст] / А.В. Prokofiev [и др.] // International Journal of Applied and fundamental research. – 2016. – № 6 (part 1) – P. 65-69
23. Tamargo J, Rosano G. Low quality of some generic cardiovascular medicinal products represents a matter for growing concern. [Электронный ресурс] / Tamargo J, Rosano G. // Epub – 2018г. – Режим доступа: <https://academic.oup.com/ehjcvp/article/6/3/176/5566494?login=false>

