

Экономические преимущества и слабые стороны генериков в системе лекарственного обеспечения населения в России и за рубежом

Хосева Е.Н., Морозова Т.Е.

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

Введение

Мировая фармацевтическая промышленность в настоящее время выпускает более 300 тыс. наименований лекарственных препаратов (ЛП), при этом применяется на практике только около 20 тыс. Так, например, на фармацевтическом рынке в Норвегии присутствует порядка 1,5 тыс. наименований ЛП, в США — около 26 тыс., в Швейцарии — около 25 тыс., в России — более 22 тыс. [1, 2].

По данным IMS Health и DSM Group, в настоящее время на долю генериков приходится от 77 до 88% в натуральном выражении с тенденцией к увеличению [3]. В США на долю генерических препаратов приходится 12% фармрынка, в Канаде — 64%, Японии — 30% [4]. Доля генериков на рынках европейских стран колеблется от 25% и приближается к 100%. Высокий уровень пенетрации генерических ЛП отмечается в Германии (85%), Польше (85%), Великобритании (80%) и Франции (80%) [5].

В России на долю генериков приходится абсолютное большинство. Так в Государственном реестре ЛС [2] в 2010 г. было зарегистрировано 19 347 наименований, из них оригинальные препараты составляли всего 7,5% (1 451), генерики — 92,5% (17 896 наименований) [6].

Особенности терминологии оригинальных и воспроизведённых лекарственных препаратов в России и за рубежом

На фармацевтическом рынке присутствуют два вида препаратов — оригинальные и воспроизведённые. Согласно статье 4 Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» определены понятия оригинального и воспроизведённого ЛП [7]:

- *оригинальное лекарственное средство* — лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию

или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов;

- *воспроизведённое лекарственное средство* — лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства.

В литературе наиболее часто употребляются термины «оригинальный» препарат или «брендированный» (англ. «innovator product», «branded product»). В документах Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO, ВОЗ) применяется термин «**innovator pharmaceutical product**» — *это продукт, впервые разрешённый к применению на основе документа о его качестве, безопасности и эффективности.*

В отношении воспроизведённых ЛП применяют термины «генерик» или «дженерик» (англ. generic product), что в дословном переводе с английского означает «непатентованный». ВОЗ, ввиду различной трактовки термина «генерик» в разных странах, рекомендует использовать термин «**мультиисточниковые лекарственные препараты**» (англ. multi-source pharmaceutical products) — *фармацевтически эквивалентные или фармацевтически альтернативные препараты, которые могут быть или не быть терапевтически эквивалентными* [8].

Согласно ВОЗ, фармацевтически эквивалентные ЛП содержат одинаковое количество одной и той же активной субстанции (субстанций) в одной и той

же лекарственной форме, которая отвечает одинаковым или сопоставимым стандартам качества, и предназначены для одного пути введения.

Фармацевтически альтернативные ЛП содержат одинаковое количество одной и той же активной субстанции (субстанций), но различаются по лекарственной форме (например, таблетки и капсулы) и/или по химической формуле (различные соли, эфиры) [9].

По данным Директивы Европейского союза 2004/27/ЕС под **генерическим продуктом** следует понимать ЛП, имеющее такой же качественный и количественный состав активных субстанций и такую же лекарственную форму, как референтный препарат, и чья биоэквивалентность референтному препарату подтверждена соответствующими исследованиями биодоступности [10].

Экономические преимущества генериков в системе здравоохранения

В последние годы смещение потребления ЛП в сторону генериков становится мировой тенденцией ввиду их высокой экономической выгоды. По подсчётам Европейской ассоциации генерических препаратов (European Generic Medicines Association, EGA), в странах Европейского Союза (ЕС) экономия расходов на лекарства за счёт воспроизведённых препаратов составляет ежегодно 30 млрд. евро [11]. В США за последние 10 лет использование генериков позволило сэкономить системе здравоохранения 734 млрд. долларов [12].

Увеличение генериков на фармацевтическом рынке благоприятно влияет на экономию бюджетных средств стран. В результате истечения сроков патентной защиты большинства оригинальных продуктов, начиная с 2012 г. и в ближайшие 5 лет на фармацевтический рынок будет выведено 202 наименования генериков, в этот же период ожидается появление на рынке 254 инновационных ЛП. Выход на рынок новых оригинальных препаратов влечёт за собой повышение расходов, вместе с тем, увеличение доли генериков на фармацевтическом рынке способствует экономии бюджетных средств и сокращению государственных расходов на ЛС [13].

В Великобритании и Германии генерики становятся доступными с момента получения торговой лицензии, тогда как в других странах более длительный период вывода генериков на рынок обусловлен регуляторными процедурами, связанными с ценообразованием. Во многих европейских странах стоимость ЛП строго регулируется государством (Франция, Польша, Греция, Португалия, Венгрия), в других странах на стоимость влияет конкуренция (Великобритания, Германия) [11].

Стоимость генерического ЛС в странах ЕС устанавливается в процентном соотношении к цене

оригинального продукта. Так в Польше цена на генерик в среднем на 45% ниже стоимости оригинала, в Венгрии и Германии — на 55%, в Португалии, Греции и Франции — на 60%, в Великобритании — на 75% [11].

В Российской Федерации применяется метод прямого регулирования цен на ЛП, включённые в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) путём регистрации предельных отпускных цен. В настоящее время в России компании-производители рассчитывают предельные цены на лекарства с учётом цен в других странах и цен на аналогичные ЛП. Также в расчёт принимается фактическая цена препарата за определённый период времени и фактические расходы на производство лекарств из Перечня ЖНВЛП.

В среднем в России воспроизведённые ЛП дешевле оригинальных всего на 5-7%, при этом бывают ситуации, когда генерик даже превосходит по стоимости оригинальный продукт. Так, 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. [14].

Основная причина такого положения дел обусловлена 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 воспроизведённого. 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].

В настоящее время в нашей стране рассматриваются различные варианты государственного регулирования цен на ЛС с учётом мирового опыта [15]. Только тщательный, взвешенный анализ имеющихся мировых практик в вопросах ценообразования, предложений различных экспертов и ведомств позволит в итоге сформировать современную систему ценообразования ЛС. Новый подход в ценообразовании должен обеспечить переход к новой системе возмещения государством затрат на лечение и способствовать технологическому росту российской фармацевтической отрасли [16].

Проблемные аспекты качества воспроизведённых лекарственных препаратов

Замена оригинальных ЛП воспроизведёнными является одним из очевидных способов снижения стоимости лечения и повышения доступности терапии для широких слоёв населения. Однако снижение стоимости лекарства не всегда позволяет сохранить качество воспроизведённого препарата [17].

В странах ЕС генерики, наряду с инновационными ЛС, отвечают общим требованиям качества, эффективности и безопасности, заложенным в рамках гармонизированных регламентов [18-20].

В России качество препарата оценивается фармакопейными методами, описанными в нормативной документации (НД), при этом традиционно проводится анализ на установление подлинности ЛП, оценка его чистоты и количественное определение. В НД могут быть заложены методики, оценивающие качество ЛП по специфическим, характерным для конкретной лекарственной формы параметрам (например, средняя масса таблеток, однородность дозирования и др.) [21].

В нашей стране на каждый воспроизведённый ЛП имеется отдельная НД как для отечественного, так и для зарубежного продукта. Для отечественных препаратов этим документом является фармакопейная статья предприятия (ФСП). При этом каждый производитель, руководствуясь общими фармакопейными статьями, а также ориентируясь на зарубежные фармакопеи и существующие НД других производителей, может закладывать в свои НД нормы, которые впоследствии приведут к ухудшению качества препарата [21].

При соблюдении норм чистоты, заложенных в единый государственный фармакопейный стандарт качества ЛП, гармонизированный с европейскими стандартами, вопрос влияния примесей на качество препарата, как правило, не возникает. Однако в нашей стране такого стандарта качества (т.е. государственной фармакопеи), в полноценном виде пока нет, а существующая нормативная документация производителей в виде ФСП и НД разнообразна. Что ставит под сомнение параметры качества выпускаемой продукции и косвенно влияет на их эффективность и безопасность [22].

На качество воспроизведённого ЛП существенное влияние оказывают качество субстанций и вспомогательных веществ, а также качество упаковки [23]. Качество субстанции является важным фактором, поскольку составляет почти половину затрат на производство препарата. Качество таких субстанций может быть невысоким вследствие изменения методов синтеза, приводящих к появлению токсичных примесей и продуктов деградации. Для выявления тонкостей в изменении синтеза необходима химико-аналитическая экспертиза субстанции.

Качество генериков зависит не только от активной субстанции, но и от вспомогательных веществ, которые также могут оказывать влияние на биодоступность и приводить к развитию токсических и аллергических реакций. Требования к вспомогательным веществам должны быть такими же, как к активному веществу. Кроме этого, на качество генерика могут влиять упаковочные материалы, а также климатические условия хранения ЛП.

Таким образом, в нашей стране имеется острая необходимость введения единых стандартов качества, которые позволят обеспечить эффективность и безопасность генерических ЛП.

Современный взгляд на эквивалентность и взаимозаменяемость оригинальных и генерических лекарственных препаратов

В настоящее время проблема взаимозаменяемости ЛП обусловлена как терапевтическими, так и экономическими аспектами. В нашей стране отсутствуют чёткие критерии взаимозаменяемости и законодательно не закреплено понятие взаимозаменяемого ЛП. Во многих странах мира лекарства, имеющие одно и то же международное непатентованное наименование (МНН) признаются взаимозаменяемыми, тогда как в нашей стране назначение таких препаратов, выписка и закупка для государственных нужд определяется лечащим врачом по его личному усмотрению [24].

Выделяются следующие виды эквивалентности: фармацевтическая, биологическая и терапевтическая. В странах ЕС и в США используют следующее толкование фармацевтической эквивалентности ЛС:

- Лекарственные препараты *фармацевтически эквивалентны*, если они содержат одни и те же активные субстанции в одинаковом количестве и в одинаковой лекарственной форме, отвечают требованиям одних и тех же или сходных стандартов [25, 26]. Одинаковость ингредиентов определяет фармацевтическую эквивалентность лекарственных средств.
- Два лекарственных препарата являются *биоэквивалентными*, если они фармацевтически эквивалентны или являются фармацевтически альтернативными, а показатели их биодоступности после применения в одинаковой молярной дозе при одинаковых условиях сходны до такой степени, в которой их эффекты являются по существу одинаковыми [9].
- Биоэквивалентность и терапевтическая эквивалентность являются фактически равнозначными понятиями. По определению ВОЗ, два лекарственных препарата являются *терапевтически эквивалентными*, если они фармацевтически эквивалентны или являются фармацевтически альтернативными, и после применения в одной

молярной дозе их эффективность и безопасность являются по существу одинаковыми, когда они применяются одним путём при условиях, описанных на упаковке (в инструкции).

Известен факт, что изучение биоэквивалентности имеет существенные ограничения: объектом исследования являются только воспроизведённые ЛП, предназначенные для внесосудистого введения, действие которых опосредовано появлением ЛС в системном кровотоке (таблетки, капсулы, суспензии, суппозитории, пластыри). Тест на биоэквивалентность невозможно выполнить для препаратов местного действия, предназначенных для ингаляций, инъекционного введения. Однако даже положительный тест на биоэквивалентность не гарантирует сопоставимости воспроизведённого и оригинального ЛП по эффективности и безопасности.

На сегодняшний день Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA) издаётся важный документ — «Разрешённые к применению лекарственные препараты с указанием их терапевтической эквивалентности», или «Оранжевая книга» («Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations» [27], в которой определены основные критерии взаимозаменяемых ЛС [22]:

- ЛП должны быть разрешены к применению как эффективные и безопасные;
- препараты должны являться фармацевтически эквивалентными: должны содержать одинаковые активные ингредиенты с одинаковой дозировкой или концентрацией в одинаковой лекарственной форме, должны быть предназначены для одного пути введения и соответствовать стандартам по количественному содержанию, чистоте и подлинности;
- препараты должны являться биоэквивалентными, что устанавливается путём изучения концентрации ЛП или его метаболитов в биологических жидкостях, или путём сравнительного изучения эффектов, вызываемых ЛП, или путём сравнительного клинического исследования, или путём сравнительного исследования растворения действующего вещества из лекарственной формы;
- препараты должны иметь надлежащую инструкцию;
- препараты должны производиться в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики.

«Оранжевая книга» представляет собой единый формуляр ЛП, в котором оценка терапевтической эквивалентности препаратов представлена в виде буквенного кода А или В. Препараты, отнесённые к категории А, являются терапевтически эквивалентными;

для препаратов категории В биоэквивалентность не установлена и FDA не рекомендует их использовать в качестве замены.

В России определение терапевтической эквивалентности в соответствии с новым законом «Об обращении лекарственных средств» (№61-ФЗ от 12 апреля 2010 г.) имеет следующее содержание: **исследование терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов** — вид клинического исследования лекарственных препаратов, проведение которого осуществляется для выявления одинаковых свойств лекарственных препаратов определённой лекарственной формы, а также наличия одинаковых показателей безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковых клинических эффектов при их применении [7].

В отличие от биоэквивалентности, определение которой регламентируется жёсткими стандартами и не вызывает, как правило, неоднозначностей в трактовке результатов, отсутствие чётких определений терапевтической эквивалентности приводит к неуверенности как врачей, так и пациентов в правильности выбора тех или иных препаратов генерического ряда.

В настоящий момент в России при выборе генерического препарата можно руководствоваться лишь тем, что биоэквивалентность ЛС является косвенным подтверждением их терапевтической эффективности.

Как правило, большинство оригинальных препаратов производятся в соответствии со стандартами качественной клинической практики (Good Manufacturing Practice, GMP) и проходят клинические испытания. Произведённые вне соблюдения данных стандартов ЛП нельзя считать однородными по всем выпущенным сериям, что может влиять на их эффективность и безопасность [28].

При этом важно отметить, что государственный контроль качества не решит данной проблемы, даже если можно было сделать анализ для всех выпускаемых и импортируемых ЛП. Поэтому в настоящее время приоритетным становится обеспечение качества выпускаемой лекарственной продукции, что возможно только при внедрении на отечественных фармацевтических заводах стандартов GMP.

В нашей стране необходимо создание базы ЛП, которые также будут разделены на 2 группы (по аналогии с «Оранжевой книгой»): одна — генерики, имеющие доказательства биоэквивалентности, вторая — ЛП имеют только данные по фармакокинетике, а результаты исследования биоэквивалентности в стадии изучения или отсутствуют [29].

Таким образом, на сегодняшний день в России на законодательном уровне отсутствуют понятие и критерии определения взаимозаменяемости ЛС, нет централизованной базы данных для врачей и провизоров по оригинальным и воспроизведённым лекарствам. Врач не имеет информации о том, какое торговое название соответствует оригинальному препарату, а какое генерическому.

Доступность объективной информации о терапевтической эквивалентности генериков позволит специалистам уверенно использовать взаимозаменяемые лекарства, принимать во внимание их экономические преимущества, а значит, повысить качество медицинского обслуживания населения.

Отношение потребителей и медицинских работников к воспроизведённым лекарственным средствам

Среди населения в последние годы отмечается повышенный спрос и рост доверия генерическим препаратам. Так, согласно данным исследования, проведённого компанией Benenson Strategy Group в США в 2009 г., 63% опрошенных респондентов предпочитают замену оригинального препарата на воспроизведённый ввиду более низкой его стоимости, 85% — поддерживают идею реформирования системы здравоохранения за счёт увеличения выписки генериков. Большинство респондентов (80%) отметили, что чаще приобретают генерики, потому что они так же безопасны и эффективны, как и оригинальные препараты, но более доступны. Из тех, кто покупал лекарства в последние три месяца, генерик приобрели 61%, а оригинальный препарат — 45% покупателей. При этом многие американцы, перешедшие на генерики, не рассматривают это как временную меру, в следующий раз купить генерик планируют 83% опрошенных, а оригинальный препарат только 14% [30].

В нашей стране также проводилось изучение мнения потребителей относительно воспроизведённых ЛП. По результатам общенационального исследования потребителей HealthIndex [31], проведённого в 4 квартале 2012 г. среди 6 605 потребителей старше 16 лет в 47 городах России было установлено, что большая часть населения России (63%) не знает, чем отличаются оригинальные ЛП от воспроизведённых, 13% считают, что различия нет, так как у этих препаратов одинаковое действующее вещество, 19% отметили, что оригинальные препараты дороже, 11% — что они чаще являются импортными. Только каждый десятый потребитель посчитал, что оригинальные препараты эффективнее генериков. Около трети опрошенных респондентов (27%) отдадут предпочтение ЛП отечественного производства, 23% — импортного, около трети (28%) считают, что страна происхождения не влияет на выбор препарата, а 22% затруднились с ответом, что может свидетельствовать о несущественном значении для них этого фактора при покупке ЛП [31].

Что касается медицинских работников, то большинство врачей и фармацевтов отдадут предпочтение оригинальным препаратам, при этом, не имея чёткого представления о различии между инновационным и генерическим ЛП. В социологическом исследовании, проведённом ЦМИ «Фармэксперт» в 2008 г., приняли участие 670 врачей (терапевтов и кардиологов) и 150 провизоров в г. Москве и г. Иркутске [30]. Анкетирование показало, что смысл терминов «инновационный

препарат», «брендированный» и «небрендированный» генерик не вполне ясен врачам и провизорам.

В результате опроса было установлено, что 83% работников аптек и 78% врачей не смогли объяснить, что такое «небрендированный генерик», а синонимом термина «инновационный препарат» около трети опрошенных посчитали «новый препарат». Из предложенных вариантов наибольшее предпочтение было отдано такой характеристике инновационного ЛС: «Это самые современные препараты, которые обеспечивают максимальный терапевтический эффект» (80% врачей и 65% провизоров). Большинство врачей (69%) предпочли использовать инновационные препараты в своей практике, объясняя, что это «препараты нового поколения», «они наиболее эффективны и безопасны». Однако в реальной практике брендированные генерики и инновационные препараты выписывались опрошенными врачами примерно одинаково (60% кардиологов и 55% терапевтов выписывают инновационные ЛС, 40% и 45% — генерики) из-за высокой стоимости, недоступности и отсутствия опыта применения их применения. Среди провизоров 52% отдали предпочтение инновационным ЛП («максимальная эффективность», «безопасность», «факт проведения клинических исследований»), брендированные генерики рекомендовали 48% респондентов. Более половины провизоров (57%) провизоров считали, что различия между инновационными препаратами и генериками существуют, при этом 32% говорили о цене, а 22% — о скорости действия. Врачи и провизоры выписывали и рекомендовали брендированные генерики, потому что они «доступны по цене» и «эффективны». Достоинства небрендированных генериков врачи в основном связывали с ценовым фактором, считая их при этом низкоэффективными.

Выводы

Таким образом, необходимо отметить, что воспроизведённые ЛП на современном этапе являются важным звеном системы лекарственного обеспечения населения.

Увеличение числа генериков на фармацевтическом рынке способствует существенной экономии бюджетных средств государства в области лекарственной политики.

В России несовершенство системы ценообразования в сфере обращения ЛП ведёт к высокой стоимости воспроизведённых препаратов.

Внедрение в нашей стране стандартов GMP повысит качество генериков, а вместе с тем, эффективность и безопасность.

Закрепление на законодательном уровне критериев взаимозаменяемости ЛП, создание единой базы оригинальных и воспроизведённых препаратов и доступность информации об их био- и терапевтической эквивалентности позволит повысить качество оказания медицинской помощи населению.

Литература

1. Рейхарт Д.В. Безопасность и эффективность воспроизведенных лекарственных средств в социально-ориентированной системе лекарственного обеспечения Российской Федерации // Автореф. дисс. ... уч. ст. докт. биол. наук, 2010. — 32 С.
2. Государственный реестр лекарственных средств / URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>.
3. Давыдова К.С. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства — реалии современного фармацевтического рынка // URL: http://www.remedium.ru/section/state/detail.php?ID=46319&SHOWALL_1=1.
4. Талибов О.Б. Генерики и эквивалентность лекарственных препаратов. // Медицинская газета «Здоровье Украины». — Киев, 2008. — №5. — С. 12-16.
5. Дмитрик Е. Прогноз расходов на лекарственные средства для стран ЕС до 2016 г. // Аптека. — №897 (26) 01.07.2013 / URL: <http://www.apteka.ua/article/239552>.
6. Верстакова О.Л. Доклад «Современные требования к экспертизе эффективности и безопасности лекарственных средств» // VII Ежегодная межрегиональная конференция «Актуальные проблемы обеспечения качества лекарственной и медицинской помощи», Сочи, 26.06.2011 г. / URL: http://www.fru.ru/sochi/sochi_pr_2011/26/kachestvo_LS/Verstakova.pdf.
7. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Российская газета от 14 апреля 2010 года, № 5157.
8. Guidance on the Selection of Comparator Pharmaceutical Product for Equivalence Assessment of Interchangeable Multisource (Generic) Products. — WHO Technical Report Series, №902, 2002.
9. Доклад Федеральной антимонопольной службы о состоянии конкуренции в Российской Федерации. — Москва, 2013. — С. 326-330. // http://www.fas.gov.ru/about/list-of-reports/list-of-reports_30077.html.
10. Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.
11. Дмитрик Е. Прогноз расходов на лекарственные средства для стран ЕС до 2016 г. // Аптека. — №897 (26) 01.07.2013 / URL: <http://www.apteka.ua/article/239552>.
12. Сергеева О. Американско-российские соотношения. Пациенты в США переходят на дженерики, в России — пока нет // «Фармацевтический вестник», №27 (559) Сентябрь 08, 2009 г. // URL: <http://www.pharmvestnik.ru/publs/staryj-arxiv-gazety/15770.html#.Uj3MoZKGE5s>.
13. Из Доклада «EU pharmaceutical expenditure forecast» Исполнительного агентства по вопросам здравоохранения и защиты прав потребителей (Executive agency for health and consumers — ЕАHC) // URL: <http://www.apteka.ua/article/239552>.
14. Дранишников М. Страна непуганных пациентов // «Ведомости» от 20.02.2013, №28 (3290) / URL: www.vedomosti.ru/companies/news/9292441/strana_nepuganyh_pacientov.
15. Трофимова Е. Дифференцированное ценообразование на фармацевтическом рынке в разрезе различных стран // Ремедиум, 2013 — №2 (192). — С. 8-18.
16. Гильдеева Г.Н., Старых Д.А. Роль государства в обеспечении финансовой доступности лекарственных препаратов для населения // Управление здравоохранением. — 1/2012 (32) / URL: <http://mda-cro.com/rus/news/18.html>.
17. Максимов М.Л. Выбор между оригиналом и дженериком в повседневной практике // Лечебное дело. — 2012, №1. — С. 10-15.
18. ICH Harmonized Tripartite Guideline: Organization of The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. M4. — Geneva: ICH, 2004 / URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/CTD/M4_R3_Organisation/M4_R3__organisation.pdf.
19. Numbering and Section Headers have been edited for consistency and use in e-CTD as agreed at the Washington DC Meeting, September 11-12, 2002.
20. The Annex: Granularity Document has been revised at the Steering Committee held in Osaka, November 11, 2003 and has been corrected on January 13, 2004: The table for Module 2 has a row for 2.3.S.7 added.
21. Арзамасцев А.П., Дорофеев В.Л. Эквивалентность воспроизведенных лекарственных средств: фармацевтические аспекты // Ведомости НИЦ ЭСМП. 2007. № 1. С. 6-11.
22. Дорофеев В.Л. Проблема взаимозаменяемости лекарственных средств требует решения многих важных вопросов // Новости GMP 1(3) / весна 2012. — С. 60-63. / URL: <http://www.readoz.com/publication/read?i=1049617#page60>.
23. Ушкалова Е.А. Российский фармацевтический рынок: проблемы качества воспроизведенных препаратов // Трудный пациент. — №7-8. — 2005. / URL: http://www.t-pacient.ru/archive/n7n8-2005/n7n8-2005_787.html.
24. EMEA, The rules governing medicinal products in the European Union Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, v. 3C, 1998, pp. 231-244.
25. FDA, Electronic Orange Book. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 20th Edition, 2000.
26. Multisource (Generic) Pharmaceutical Product: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability. — WHO Technical Report Series, №937, 2006.
27. Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations // URL: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm>.
28. Тарловская Е.И. Генерики и оригинальные препараты: взгляд практического врача / Русский медицинский журнал 2008 г, том 16, № 5. — С. 333 — 337.
29. Дорофеев В.Л. Проблема взаимозаменяемости лекарственных средств требует решения многих важных вопросов // Новости GMP 1(3) / весна 2012. — С. 60-63. / URL: <http://www.readoz.com/publication/read?i=1049617#page60>.
30. Сергеева О. Американско-российские соотношения. Пациенты в США переходят на дженерики, в России — пока нет // «Фармацевтический вестник», №27 (559) Сентябрь 08, 2009 г. // URL: <http://www.pharmvestnik.ru/publs/staryj-arxiv-gazety/15770.html#.Uj3MoZKGE5s>.
31. Отношение населения к препаратам в зависимости от страны происхождения и оригинальности продукта // Synovate Comcon HealthIndex. Дайджест исследований конечных потребителей. — Выпуск XII (II — 2013) / URL: www.comcon-2.com/download.asp?505.