

МИРОВОЙ ОПЫТ В ОЦЕНКЕ ВЗАИМОЗАМЕЯЕМОСТИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

А. Васильев,
В. Кукес, академик РАН, профессор,
В. Меркулов,
Н. Бунятян, доктор фармацевтических наук, профессор,
А. Прокофьев,
Б. Романов, доктор медицинских наук,
Р. Ниязов, В. Архипов,
Л. Красных, Г. Раменская,
Е. Сокова, В. Смирнов
 Научный центр экспертизы средств медицинского применения
 Минздрава России, Москва
E-mail: Bunyatyan@expmed.ru

В статье обобщены нормативные документы, регулирующие взаимозаменяемость лекарственных препаратов для медицинского применения в США, странах Евросоюза и в странах Евроазиатского экономического союза. Описан регуляторный процесс взаимозаменяемости как воспроизведенных, так и биологических лекарственных средств.

Ключевые слова: взаимозаменяемость, терапевтическая эквивалентность, биоэквивалентность, воспроизведенный лекарственный препарат, препарат сравнения.

Проблема взаимозаменяемости лекарственных препаратов (ЛП) имеет важный экономический аспект как для национальных систем здравоохранения, так и для конечных потребителей – пациентов. Для решения этой проблемы многие развитые страны разработали собственные концепции и доктрины. Важно подчеркнуть, что как для США, Канады, так и для Германии, Великобритании и ряда других стран Европейского Союза (ЕС) увеличение доли воспроизведенных ЛП в общей структуре потребления лекарств является стратегической задачей.

Следует отметить, что в соответствии с концепцией Европейского медицинского агентства, взаимозаменяемость (interchangeability, generic substitution) в основном определяется терапевтической эквивалентностью (therapeutic equivalence) [1, 2].*

Для России проблема взаимозаменяемости имеет особую актуальность. Фармацевтический рынок нашей страны входит в десятку крупнейших фармацевтических рынков мира. По итогам 2013 г. его объем оценивался в 1045 млрд руб. в ценах конечного потребления, причем размер сектора воспроизведенных ЛП страны занимает 3-е место в мире, уступая лишь Китаю и Индии [3, 4].

В странах ЕС взаимозаменяемость напрямую не является предметом условий регистрации ЛП, на нее влияют такие

*В Российской Федерации взаимозаменяемость ЛП регулируется Федеральным законом от 22.12.2014 №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении лекарственных средств”».

факторы, как ценообразование, локализация производства, но, как правило, органы, уполномоченные вести предрегистрационный контроль качества, безопасности и эффективности ЛП, за нее не отвечают [1].

США

Согласно концепции Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA), терапевтически эквивалентными признаются ЛП, удовлетворяющие следующим критериям [5]:

- 1) подтверждена их безопасность и эффективность;
- 2) они являются фармацевтическими эквивалентами вследствие:
 - а) идентичного содержания одинаковой фармацевтической субстанции в одинаковой лекарственной форме при одинаковом пути введения;
 - б) соответствия фармакопейным или иным действующим стандартам по дозировке, качеству, чистоте и подлинности;
- 3) они являются биоэквивалентными.

В понимании FDA терапевтическая эквивалентность распространяется лишь на ЛП, содержащие одинаковое(ые) действующее(ие) вещество(а) и не охватывает сравнение различных терапевтических агентов, применяемых при одном и том же состоянии.

Таким образом, FDA признает терапевтическую эквивалентность (взаимозаменяемость), если выполняются описанные критерии, даже несмотря на некоторые другие различия, например, по форме, конфигурации, механизму высвобождения, упаковке, вспомогательным веществам (включая красители, ароматизаторы, консерванты), сроку годности, несущественным элементам информации о ЛП (например, наличие определенных фармакокинетических сведений) и условиям хранения.

Несмотря на то, что вопросы взаимозаменяемости **биологически аналогичных ЛП (биоаналогов)** в США стоят достаточно остро, FDA до сих пор не определила научно обоснованные подходы и нормативно-правовые требования к подтверждению биологической аналогичности [6]. Однако такие требования, очевидно, в скором времени появятся – на это есть прямое указание Конгресса, выразившееся в принятии Закона о ценовой конкуренции ЛП и инновациях (2009). [7], к тому же это ведомство в середине 2012 г. опубликовало проекты руководств о научных принципах подтверждения биологической аналогичности [8].

ЕС

В основах законодательства ЕС о ЛП для медицинского применения [9] императивное определение взаимозаменяемости отсутствует. ЕС оставил решение этого вопроса на усмотрение стран-членов [1]. Однако доктрина регуляции взаимозаменяемости проработана достаточно глубоко и сводится к подтверждению биоэквивалентности (ч. 1 ст. 10 Директивы 2001/83/ЕС) ЛП, полученных путем химического синтеза или биологической аналогичности ЛП, содержащих в качестве действующего вещества биологическую фармацевтическую субстанцию (ч. 4 ст. 10 Директивы 2001/83/ЕС).

Европейское агентство по лекарственным средствам дало следующее определение биоэквивалентности [10]: 2 ЛП, содержащих одинаковое количество действующего вещества, считаются биоэквивалентными, если они являются фармацевтическими эквивалентами или фармацевти-

чески альтернативными и их биодоступность (по скорости и степени) после применения в одинаковой молярной дозе укладывается в заранее установленные допустимые пределы. Эти пределы установлены для обеспечения сравнимости исследований *in vivo*, т.е. сопоставимости по эффективности и безопасности.

Таким образом, косвенно указывается, что доказательство биоэквивалентности направлено на подтверждение терапевтической эквивалентности, т.е. взаимозаменяемости.

Каждая страна-член ЕС самостоятельно определяет подходы определения взаимозаменяемости и его пределы. Например, Läkemedelsverket (Агентство лекарственных препаратов **Швеции**) самостоятельно составляет и ведет такой перечень на основании 3 критериев [11]. Взаимозаменяемые ЛП должны иметь:

- одинаковую фармацевтическую субстанцию;
- одинаковое содержание фармацевтической субстанции;
- иную медицинскую эквивалентность.

Подход к определению взаимозаменяемости Агентством лекарственных препаратов Швеции основан на концепции биоэквивалентности [12].

В **Германии** перечень взаимозаменяемости не составляется, признание взаимозаменяемости происходит путем подтверждения биоэквивалентности [13].

Закон о ценах и поставках товаров медицинского назначения в **Ирландии** (2013) предусматривает введение системы общего замещения и системы базовых цен на ЛП. Основной целью введения данного закона является установление списка групп взаимозаменяемых ЛП с целью экономии средств государственного бюджета и пациентов за счет снижения цены при использовании генериков.

Закон разрешает фармацевтам производить замену ЛП средствами, которые были признаны взаимозаменяемыми в Ирландии [14]. В законе излагаются критерии взаимозаменяемости ЛП:

- 1) ЛП имеют одинаковый качественный и количественный состав в каждом из своих активных веществ;
- 2) выпускаются в той же лекарственной форме;
- 3) имеют те же пути введения;
- 4) имеют не более 2 активных веществ.

Условия, при которых ЛП не считаются взаимозаменяемыми, включают:

- 1) наличие клинически значимых различий между ЛП;
- 2) случаи, когда ЛП не могут быть безопасно заменены другими.

Взаимозаменяемость **биологически аналогичных ЛП (биоаналогов)** и концепция биологической аналогичности тесно взаимосвязаны [1].

В соответствии с ч. 4 ст. 10 Директивы 2001/83/ЕС, если биологический ЛП, аналогичный биологическому ЛП сравнения, не подпадает под определение воспроизведенного ЛП, особенно в силу различий по сырью или различий в процессах производства между биологическим ЛП и биологическим ЛП сравнения, в отношении таких различий необходимо представить соответствующие результаты доклинических испытаний и клинических исследований. Вид и объем представляемых дополнительных данных должны удовлетворять соответствующим критериям, указанным в Дополнении I и подробных руководствах. Прочие результаты испытаний и исследований из доось ЛП сравнения представлять не требуется.

В подтверждение тезиса о необходимости подтверждать биологическую аналогичность Министерство здравоохране-

ния Канады (Health Canada) 21.01.13 выпустило коммюнике о ЛП, содержащих ботулотоксин. Все они (ботокс, ксеомин, диспорт, миоблок) были зарегистрированы в качестве оригинальных, их биологическая аналогичность не подтверждалась, поэтому они не являются взаимозаменяемыми, что и требует отразить регулятор в инструкции по применению каждого из ЛП [15].

В отличие от взаимозаменяемости воспроизведенных ЛП с немедленным высвобождением, концепция взаимозаменяемости биоаналогов, а также ЛП липосомальных – с различным механизмом модифицированного высвобождения, для местного и наружного применения – как в Европе, так и в США проработана недостаточно [1].

Тем не менее отдельные страны ЕС так или иначе регулируют такие вопросы. Например, в упомянутом перечне, разработанном Агентством лекарственных препаратов **Швеции**, помимо взаимозаменяемых воспроизведенных ЛП, представлены также взаимозаменяемые биоаналоги [11].

Комиссия по оценке лекарственных препаратов (Medicines Evaluation Board – МЕВ) – регулятор Королевства **Нидерланды** – считает возможным применение биоаналогов, таким образом, признавая их терапевтическую эквивалентность, однако рекомендует воздерживаться от бесконтрольной замены биологических ЛП и продолжать терапию одним препаратом как можно дольше [1].

В **Германии** подходы к подтверждению взаимозаменяемости биоаналогов основаны на концепции подтверждения сопоставимости биоаналога ЛП сравнения по качеству, безопасности и эффективности [13]. Подход идентичен принятому ЕС [9].

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ВОЗ)

Согласно подходам ВОЗ, концепция взаимозаменяемости (терапевтической эквивалентности) ЛП, полученных методом химического синтеза, т.е. воспроизведенных ЛП, целиком и полностью основана на биоэквивалентности сравниваемых ЛП [2]. Таким образом, в целом воспроизводятся подходы, используемые в США и странах ЕС [10, 16].

Подходы к взаимозаменяемости **биологических ЛП (биоаналогов)** ВОЗ проработаны лишь на принципиальном уровне [17]. ВОЗ настаивает, что подтверждение биоаналогичности равносильно подтверждению терапевтической эквивалентности, т.е. взаимозаменяемости [17]. Согласно ВОЗ, взаимозаменяемость биологических ЛП носит в первую очередь социальную направленность; ее основной целью является равный доступ для каждого человека к качественным, безопасным и эффективным ЛП [17].

Тем не менее в отличие от Евросоюза, распространившего правила биологической аналогичности на все ЛП, содержащие биологические фармацевтические субстанции [9], ВОЗ сегодня фокусирует внимание лишь на биотехнологических ЛП, полученных с помощью технологии рекомбинантной ДНК [17].

СТРАНЫ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА (ЕАЭС)

С 01.01.2015 вступил в силу договор о Евразийском экономическом союзе. Как заявил ранее президент России Владимир Путин, ЕАЭС создаст общий рынок, который будет действовать на основе правил Всемирной торговой организации. Общий ВВП этого рынка превышает 4,5 трлн долларов.

В состав ЕАЭС входят страны-основательницы Таможенного союза – Россия, Белоруссия и Казахстан, а также

Армения, которая стала частью ЕАЭС 2 января, и Киргизия, которая присоединилась к Союзу в мае 2015 г. Первой предсуществующей страной в ЕАЭС стала Беларусь.

Договор о ЕАЭС определяет режим регулирования обращения ЛП и медицинских изделий — в рамках Союза к 01.01.2016 будут созданы общие рынки ЛП и медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники).

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

В соответствии с п. 12.3 ст. 4 Федерального закона от 22.12.2014 №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», «взаимозаменяемый лекарственный препарат — лекарственный препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного лекарственного препарата, имеющий эквивалентные ему качественный состав и количественный состав действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения» [18].

Подготовлен проект Постановления Правительства РФ «Об утверждении Правил определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» [19]. Устанавливается, что определение взаимозаменяемости проводится для всех впервые регистрируемых в России ЛП для медицинского применения и ЛП, зарегистрированных в РФ до 01.07.2015, за исключением: референтных ЛП; растительных ЛП; гомеопатических препаратов; ЛП, которые разрешены для медицинского применения в России более 20 лет и проведение исследования биоэквивалентности которых невозможно.

Взаимозаменяемость ЛП для медицинского применения референтному ЛП определяется: при проведении государственной регистрации ЛП в РФ; при внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный в России ЛП для медицинского применения при наличии заявления об определении взаимозаменяемости, поданного держателем или владельцем регистрационного удостоверения на ЛП.

Определение взаимозаменяемости ЛП проводится комиссией экспертов Научного центра экспертизы средств медицинского применения Минздрава России, созданного для обеспечения исполнения полномочий этого федерального органа по выдаче разрешений на проведение клинических исследований ЛП или государственной регистрации ЛП или по государственной регистрации ЛП на основании задания Минздрава России на проведение экспертизы ЛП.

С 01.01.2018 сведения о взаимозаменяемости подлежат включению в государственный реестр ЛП, причем допускается возможность использования результатов определения взаимозаменяемости конкретных ЛП [19].

В настоящее время проведение исследований по биоэквивалентности в РФ регламентируется следующими документами: 1) Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ [20]; 2) Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005) [21]; 3) Методическими указаниями Минздравсоцразвития РФ «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств» (2008) [22]. Следует отметить, что в РФ к исследованиям биоэквивалентности предъявляются собственные требования, и указанный документ не является аналогом зарубежных инструктивных ма-

териалов по данному вопросу, хотя по ключевым вопросам соответствует им.

Естественно, биоэквивалентность — это не гарантия, а предположение терапевтической эквивалентности и безопасности препарата [23, 24].

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

Основы государственной политики в области лекарственного обеспечения изложены в Законе Республики Беларусь «О лекарственных средствах» [25].

17.11.2014 принят Закон Республики Беларусь №203-З «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах» [26], который расширяет и уточняет понятийный аппарат Закона Республики Беларусь от 20.07.2006 №161-З, устанавливает предельную отпускную цену ЛП, процедура перерегистрации ЛП заменена процедурой подтверждения государственной регистрации, Закон предусматривает введение системы фармаконадзора. Понятие взаимозаменяемости ЛП Закон не определяет.

При обосновании заключения о качестве, эффективности и безопасности генерических ЛП, в том числе при проведении исследований по биодоступности и биоэквивалентности, руководствуются положениями Приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.06.2009 №610 «Об утверждении Инструкции о проведении экспертизы документов регистрационного досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию и документов, представляемых для внесения изменений в регистрационное досье ранее зарегистрированного лекарственного средства, фармацевтической субстанции» [27] и периодически обновляющимися методическими рекомендациями по контролю качества ЛП Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении Минздрава Республики Беларусь.

Согласно Государственной фармакопее Республики Беларусь [28], 2 ЛП считаются биоэквивалентными, если они фармацевтически эквивалентны или фармацевтически взаимозаменяемы и их биологическая доступность (скорость и степень доступности) после приема в одной и той же молярной дозе похожи до такой степени, что можно предполагать, что их терапевтические эффекты и показатели безопасности будут по существу одинаковыми.

О терапевтической эквивалентности (в соответствии с нормативной базой Республики Беларусь) 2 препаратов можно говорить при условии наличия фармацевтической эквивалентности или альтернативности в осуществлении доказательства биоэквивалентности одним из следующих путей:

- 1) исследование биоэквивалентности на людях;
- 2) исследование фармакодинамики на людях;
- 3) клинические исследования;
- 4) тест на растворимость *in vitro* (в некоторых случаях).

Таким образом, основные требования к проведению биоэквивалентности и взаимозаменяемости ЛП в Республике Беларусь и методологическая база согласуются с европейскими стандартами и соответствуют требованиям GLP, GMP и GCP и рекомендациями ВОЗ.

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

На сегодняшний момент законодательство Республики Казахстан не дает нормативного определения понятия «взаимозаменяемость лекарственных препаратов». В стране действует Кодекс Республики Казахстан от 18.09.2009 «О

здоровье народа и системе здравоохранения» [29]. Этот документ является главным в регулировании обращения ЛП на территории Республики. Кроме него действует ряд подзаконных актов, например Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 18.11.2009 №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» [30]. Это основной документ, регламентирующий процесс регистрации как оригинального препарата, так и генерического (воспроизведенного).

Основным Приказом, регламентирующим проведение клинических исследований, в том числе и исследования биоэквивалентности, является Приказ министра здравоохранения Республики Казахстан от 19.11.2009 №744 [31] «Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (с изменениями от 28.09.2012)». В нем приведена процедура создания Протокола клинического исследования, однако не содержится подробного описания проведения исследований биоэквивалентности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В странах с развитым регулированием фармацевтического рынка обращение ЛП зиждется на так называемых «надлежащих практиках» (good practices). При этом регистрация ЛП, в основе которой лежит научная и этическая экспертиза, является лишь одним из элементов сложной системы обеспечения их качества, безопасности и эффективности.

То есть лишь при наличии должным образом функционирующих базовых стандартов, регламентирующих все аспекты обращения ЛП, можно говорить об обоснованной регистрации ЛП, и только после этого выдвигать не только научные, но и социально-экономические критерии признания взаимозаменяемости ЛП.

Литература

1. Truus Janse-de Hoog. Interchangeability of generics // European Medicines Agency [официальный сайт]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2011/06/C500107873.pdf (дата обращения: 05.02.2013).
2. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability (Annex 7) // World Health Organization. WHO Technical Report Series. – 2006; 937: URL: http://apps.who.int/prequal/info_general/documents/TRS937/WHO_TRS_937_annex7_eng.pdf (дата обращения: 06.02.2013).
3. Баула О.Ю. Современные регуляторные требования к исследованиям и регистрации генерических лекарственных средств / М.: Фармсодружество, 2007.
4. Василенко И.А. Взаимозаменяемость лекарственных препаратов: сравнительные аспекты // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014; 1 (6): 146–52.
5. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 32nd (2012) [Orange Book] / United States Food and Drug Administration [официальный сайт]. URL: <http://www.fda.gov/4DFB0F5C-68B6-47B8-B5FE-03349C31E516/FinalDownload/DownloadId-23C3EB3E8BD741BE38A417AA31D830FF/4DFB0F5C-68B6-47B8-B5FE-03349C31E516/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/UCM071436.pdf> (дата обращения: 05.02.2013).
6. Karst K. Biosimilar Substitution: Battles are Brewing at the State Level // FDA: Law Blog. URL: http://www.fdalawblog.net/fda_law_blog_hyman_phelps/2013/01/biosimilar-substitution-battles-are-brewing-at-the-state-level.html (дата обращения: 05.02.2013).
7. Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009 / United States Food and Drug Administration [официальный сайт]. URL: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/UCM216146.pdf> (дата обращения: 05.02.2013).
8. Guidance for Industry on Biosimilars: Q&As Regarding Implementation of the BPCI Act of 2009 (Draft Guidance Updated for 508 on 3/22/12) // Food and Drug Administration [официальный сайт]. URL: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm259797.htm> (дата обращения: 05.02.2013).
9. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (Consolidated version: 20/01/2011) // OJL. – 2001; 311: 67. URL: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83/2001_83_ec_en.pdf (дата обращения: 05.02.2013).
10. Investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1) // European Medicines Agency [официальный сайт]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf (дата обращения: 05.02.2013).
11. Utbytbara läkemedel (Utbytbara läkemedel) // Läkemedelsverket (Medical Products Agency) [официальный сайт]. URL: http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/forskrivning/utbytbarhet/gk_utbytbara%20grupper_121130.pdf (дата обращения: 05.02.2013).
12. Gustafsson L. Generics – the Swedish experience // Der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger. URL: http://www.hauptverband.at/mediaDB/777660_Generics_in_Sweden.pdf (дата обращения: 05.02.2013).
13. Взаимозаменяемость. Опыт Германии // Pharm. Acta: Quality and Standards [электронный ресурс].
14. Сайт Health Products Regulatory Authority <http://www.hpra.ie/>
15. New Labelling Information for all Botulinum Toxin Products: Botox/Botox Cosmetic, Dysport, Xeomin/Xeomin Cosmetic and Myobloc // Health Canada [официальный сайт]. URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2013/2013_07-eng.php (дата обращения: 06.02.2013).
16. Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products – General Considerations (03/01/03) / United States Food and Drug Administration [официальный сайт]. URL: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070124.pdf> (дата обращения: 06.02.2013).
17. Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPs) (WHO/BS/09.2110) // World Health Organization [официальный сайт]. URL: http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf (дата обращения: 06.02.2013).
18. Федеральный закон от 22.12.2014 №429 «О внесении изменения в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» / Министерство здравоохранения Российской Федерации [официальный сайт]. URL: <http://rosminzdrav.ru/docs/mzsr/projects/1926>
19. Проект Постановления Правительства РФ «Об утверждении Правил определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения», 2014.
20. Федеральный закон от 14.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Принят Госдумой 24.03.2010 с изменениями и дополнениями по состоянию на 06.12.2011 // Российская газета. Федеральный выпуск. – 2010 (от 14 апреля); №5157.
21. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 №232-ст).
22. Оценка биоэквивалентности лекарственных средств. Метод. указания / М., 2008.
23. Белоусов Ю.Б. Состояние и перспективы применения дженериков в Российской Федерации / М.: ВЕСТНИК НЦ ЭСМП, 2003.
24. Максимов М.Л. Выбор между оригиналом и дженериком в повседневной практике // Лечебное дело. – 2012; 1: 44–50.
25. Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 «О лекарственных средствах». Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – 2006; 122: 2/1258.
26. Закон Республики Беларусь от 17.11.2014 № 203-З «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах».

27. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23.06.2009 №610 с изменениями и дополнениями от 14.03.2011 «Об утверждении Инструкции о проведении экспертизы документов регистрационного досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию и документов, представляемых для внесения изменений в регистрационное досье ранее зарегистрированного лекарственного средства, фармацевтической субстанции».

28. Государственная фармакопея Республики Беларусь / Минск: Минздрав Республики Беларусь, 2006; с. 1345.

29. Кодекс Республики Казахстан от 06.01.2011 №193-IV.

30. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18.11.2009 №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (с изменениями, внесенными приказом Министра здравоохранения РК от 28.10.2011№745).

31. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19.11.2009 №744 «Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (с изменениями от 28.09.2012).

WORLD EXPERIENCE IN THE ASSESSMENT OF THE INTERCHANGEABILITY OF PRODUCTS FOR MEDICAL USE

A. Vasiliev, V. Kukes, V. Merkulov, N. Bunyatyan, A. Prokofiev, B. Romanov, R. Niyazov, V. Arkhipov, L. Krasnykh, G. Ramenskaya, E. Sokova, V. Smirnov
Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The paper summarizes the regulations governing the interchangeability of drugs for medical use in the US, the EU and the countries of EurAsEC. The process of interchangeability regulation of generic and biological medicinal products is represented.

Key words: generic medicinal product, reference product therapeutic equivalence, bioequivalence, interchangeability.