

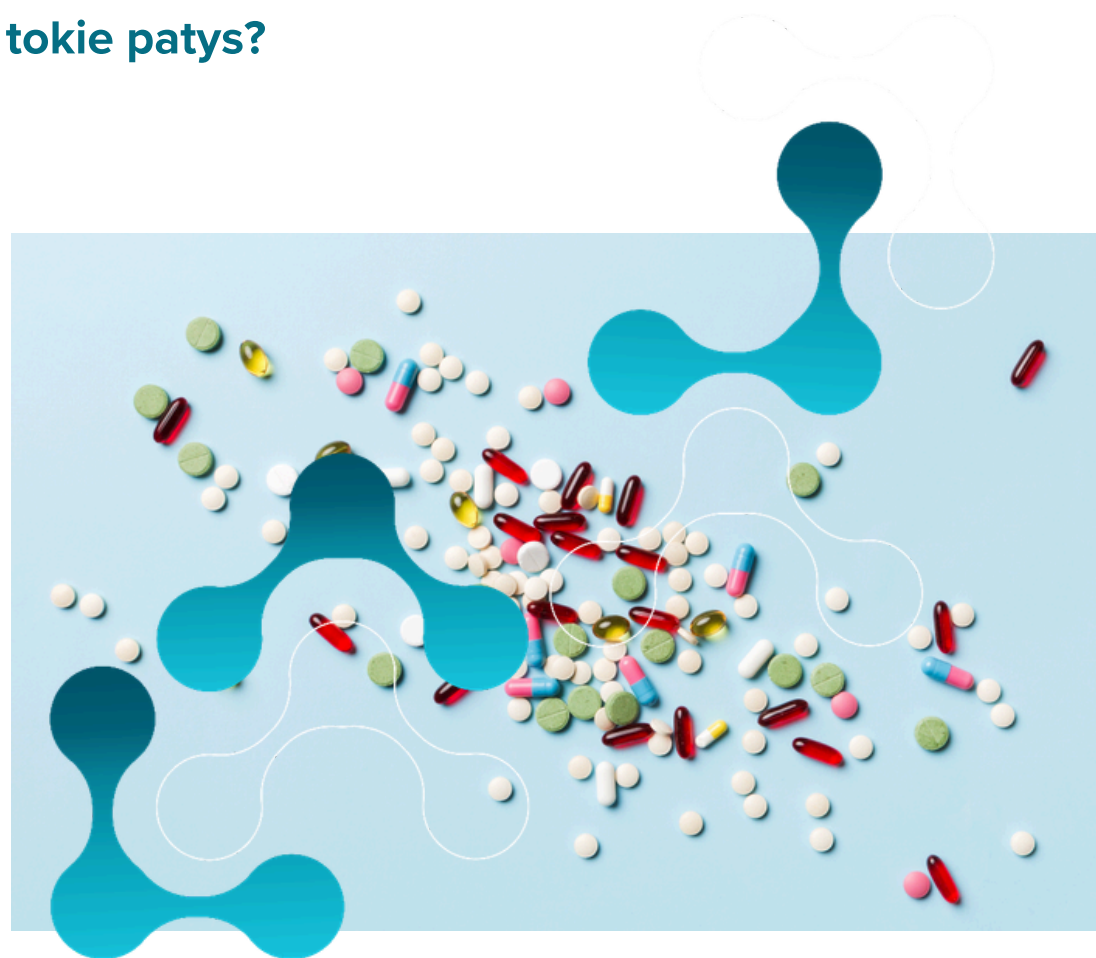


VALSTYBINĖ VAISTŲ
KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

Originaliųjų ir generinių vaistų kokybės reikalavimai



- **Koks turi būti vaistas?**
- **Kokie veikliosios medžiagos ir vaisto kokybės parametrai gali turėti įtakos vaisto veiksmingumui ir saugumui?**
- **Ar originalūs vaistai ir generikai yra tokie patys?**
- **Ar jų kokybė yra tokia pati?**
- **Ar šie vaistai gali turėti skirtumų?**



Koks turi būti vaistas ?

- Vaistas (vaistinis preparatas) – vaistinė medžiaga arba jų derinys, pagaminti ir teikiami vartoti, kadangi atitinka bent vieną šių kriterijų:
- pasižymi savybėmis, dėl kurių tinka žmogaus ligoms gydyti arba jų profilaktikai;
- dėl farmakologinio, imuninio ar metabolinio poveikio gali būti vartojamas ar skiriamas atkurti, koreguoti ar modifikuoti žmogaus fiziologines funkcijas arba diagnozuoti žmogaus ligas.

LR Farmacijos įstatymas

- **Saugus**
- **Veiksmingas**
- **Kokybiškas**

Šie reikalavimai galioja visiems vaistams.



Kokie veikliosios medžiagos kokybės parametrai gali turėti įtakos vaisto veiksmingumui ir saugumui?

- Organinės priemonės (gali turėti įtakos vaisto saugumui, dažniausiai jos yra žinomos; kokybė atitinka Europos farmakopėjos reikalavimus). Atliekama rutininė kontrolė.
- Dalelių dydis (gali turėti įtakos tirpimo greičiui, biologiniam pasisavinimui; svarbu kietosioms farmacinėms formoms (tabletėms, kapsulėms, suspensijoms). Įvertinama vaisto kūrimo metu (klinikinių, bioekvivalentiškumo tyrimų), atliekama rutininė kontrolė.
- Polimorfinė forma (gali turėti įtakos tirpumui, biologiniam pasisavinimui, stabilumui). Įvertinama vaisto kūrimo metu (įrodomas jos stabilumas). Atliekama rutininė tapatybės kontrolė.
- Chiralizmas (skirtingi enantiomerai gali būti skirtingo aktyvumo: (citalopramas), poveikio (ketaminas), toksiškumo (talidomidas), skirtingos poveikio trukmės (bupivakainas) ir t.t.). Atliekama rutininė tapatybės ir kiekio kontrolė.
- Organiniai tirpikliai (gali turėti įtakos vaisto saugumui). Priklauso nuo gamybos būdo. Atliekama rutininė kontrolė, atsižvelgiant į tirpiklių toksiškumą.
- Mikrobinis užterštumas/sterilumas (gali turėti įtakos vaisto saugumui, ypač injekcinių formų).
- Šie veikliosios medžiagos kokybės parametrai gali turėti įtakos visų vaistų (originalių, generinių ir k.t.) veiksmingumui ir saugumui.



Kokie vaisto kokybės parametrai gali turėti įtakos vaisto veiksmingumui ir saugumui?

- Veikliosios medžiagos kiekis (gali turėti įtakos vaisto veiksmingumui, $\pm 5\%$ be pagrindimo; tinkamumo pabaigoje gali skirtis). Rutininė kontrolė.
- Organinės priemaišos (paprastai tai veikliosios medžiagos degradacijos produktai, gali turėti įtakos vaisto saugumui). Leidžiami likučiai nustatomi pagal maksimalią paros dozę. Gali skirtis išleidimo metu ir tinkamumo laiko pabaigoje. Rutininė kontrolė.
- Organiniai tirpikliai (jeigu jie naudojami gamybos metu). Gali turėti įtakos vaisto saugumui.
- Mikrobinis užterštumas. Gali turėti įtakos vaisto saugumui.
- Suirimas/tirpimas (vaisto formos suirimo laikas/ tirpimo laikas (vaistinės medžiagos atsipalaidavimas iš vaisto). Gali turėti įtakos vaisto veiksmingumui. Reikalavimai skiriasi farmacinėms formoms (greito atpalaidavimo, skrandyje neirių, modifikuoto atpalaidavimo ir kt.). Nustatomas klinikinių tyrimų arba bioekvivalentiškumo tyrimų metu. Labai svarbus originalių vaistų ir generikų kokybės kontrolei.
- Atsparumas traiškymui/dilumas (svarbu kramtomųjų tablečių kokybei).
- Antimikrobinio konservanto/antioksidanto tapatybė ir kiekis (gali turėti įtakos vaisto saugumui, $\pm 10\%$ be pagrindimo). Rutininė kontrolė.
- Šie vaisto kokybės parametrai gali turėti įtakos visų vaistų (originalių, generinių ir kt.) veiksmingumui ir saugumui.

Ar originalūs ir generiniai vaistai yra tokie patys?



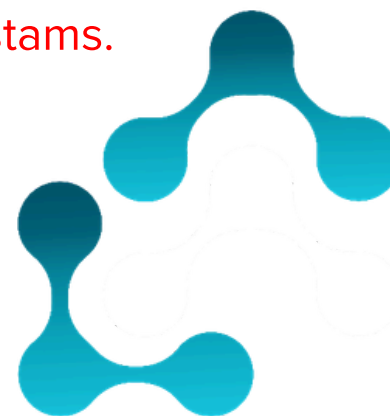
Kodėl originalūs ir generiniai vaistai yra tokie patys?

- Ta pati veiklioji medžiaga.
- Toks pats veikliosios medžiagos kiekis (stiprumas, pvz., 5 mg, 10 mg).
- Ta pati farmacinė forma (tabletė, kapsulė, injekcinis tirpalas).
- Abu vartojami tokiomis pačiomis dozėmis.
- Abu vartojami tų pačių ligų gydymui.
- Toks pats saugumas ir veiksmingumas.
- Tokia pati, galiojančių standartų reikalavimus atitinkanti, vaistų kokybė.



Kodėl generinių ir originalių vaistų kokybė yra tokia pati?

- Abiejų veikliosios medžiagos kokybė atitinka tų pačių šiuolaikinių standartų reikalavimus (Europos farmakopėja, ES ir ICH gairės).
- Abiejų vaistų kokybė atitinka tų pačių šiuolaikinių standartų reikalavimus (Europos farmakopėja, ES ir ICH gairės).
- Abiejų vaistų pagalbinių medžiagų kokybė atitinka šiuolaikinių standartų reikalavimus (Europos farmakopėja, ES direktyvų reikalavimai: 2009/35/EB dėl dažiklių, kurie gali būti vaistų sudėtyje, Komisijos reglamentas No. 202/2014 dėl plastikinių medžiagų naudojimo).
- Veikliosios medžiagos sintezėje naudojamų medžiagų, vaisto pagalbinių medžiagų saugumas ir kilmė deklaruojamas jų gamintojų vaisto registracijos metu.
- **Tokie patys reikalavimai originaliems ir generiniams vaistams.**



Kodėl generinių ir originalių vaistų kokybė yra tokia pati?

- Abiejų **veiklioji medžiaga gaminama pagal tų pačių gamybos standartų reikalavimus** (atsakomybė vaisto gamintojui, QP deklaracija, inspekcijos kas 3 metai). Kartais originalaus ir generinio vaistų veikliosios medžiagos gamintojas yra tas pats.
- Abu **vaistai gaminami pagal tų pačių gamybos standartų reikalavimus** kaip ir visi vaistai (GGP reikalavimai visoms gamybos vietoms, ES reikalavimai). Kartais originalus ir generinis vaistai gaminami to paties gamintojo.
- Abiejų vaistų **kokybės kontrolė buvimo rinkoje metu atliekama atrenkant pagal tuos pačius rizikos faktorius** (planinė kontrolė kiekvienais metais, atlieka VVKT).
- **Tokia pati kontrolės metodologija taikoma originaliems ir generiniams vaistams.**



Ar generiniai ir originalūs vaistai gali turėti farmacinių skirtumų?

- Nors ta pati veikliosios medžiagos aktyvioji dalis tačiau gali skirtis veikliosios medžiagos cheminė forma (pvz., stabilesnė druska; bioekvivalentiškumo tyrimai būtini).
- Gali skirtis veikliosios medžiagos dalelių dydis, polimorfinė forma (įvertinami vaisto kūrimo metu).
- Gali skirtis kokybinė pagalbinių medžiagų sudėtis (pvz., tabletės užpildas, dažikliai, aromatinės medžiagos).
- Gali skirtis kiekybinė pagalbinių medžiagų sudėtis (generiko gamintojas neturi informacijos apie originalaus vaisto pagalbinių medžiagų kiekybinę sudėtį).
- Gali skirtis gamybos būdas, naudojama įranga, gamybos vieta, serijos dydis (tačiau abiejų gamybos procesai validuoti, gamybos vietos sertifikuotos)
- **Visi farmaciniai skirtumai negali pakeisti generiko veiksmingumo ir saugumo.**
- **Visi farmaciniai skirtumai įvertinami registruojant vaistą (VVKT, EMA, kitų šalių vaistų agentūros).**



Kuo generiniai ir originalūs vaistai dažniausiai skiriasi?

- Turi skirtingus sugalvotus pavadinimus (dažnai generikų sugalvoto pavadinimo dalimi būna registruotojo pavadinimas, skirtingose šalyse gali skirtis generikų pavadinimai, CR generikai turi vienodą pavadinimą).
- Gali skirtis farmacinės formos išvaizda (pvz., tabletės spalva, forma, matmenys, vagelė).
- Gali skirtis vidinė pakuotė (įskaitant ženklimą). Jos tinkamumas įrodomas stabilumo tyrimų metu.
- Gali skirtis išorinė pakuotė (įskaitant ženklimą). Jos tinkamumas įrodomas stabilumo tyrimų metu.
- Kartais nežymiai gali skirtis Preparato charakteristikų santrauka ir Pakuotės lapelis (nes generikai gali būti registruojami įvairių procedūrų metu DCP, TPP, NP, CR).
- **Bet šie skirtumai neturi įtakos generikų veiksmingumui ir saugumui.**

