

# Stosowanie leków generycznych w obliczu deficytu leków oryginalnych

The use of generic drugs in case of a deficit of original medicines

stud. Katarzyna Makowska<sup>1</sup>, dr n. med. Paweł Lewek<sup>1</sup>, mgr Agnieszka Wyrwas<sup>2</sup>,  
prof. dr hab. n. med. Przemysław Kardas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Zakład Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Słowa kluczowe:** leki generyczne, leki odtwórcze, substytucja generyczna, leki oryginalne.

**Keywords:** generic drugs, generics, generic substitution, original medicines.

■ **STRESZCZENIE:** Leki generyczne to produkty lecznicze posiadające taki sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych oraz tę samą postać farmaceutyczną jak lek referencyjny oraz biorównoważność potwierdzoną odpowiednimi badaniami. Zgodnie z obowiązującym prawem, leki generyczne mogą zostać wydane pacjentowi zamiast wypisanych na receptę leków oryginalnych na podstawie substytucji generycznej. Substytucja generyczna umożliwia pacjentom zakup znacznie tańszych leków. Wobec występujących w ostatnim czasie problemów z dostępnością niektórych leków, substytucja generyczna pozwala pacjentom uzyskać dostęp do niezbędnych preparatów leczniczych. Dzięki temu ma ona pozytywny wpływ na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów i ich bardziej systematyczne leczenie. Badania pokazują, że dzięki substytucji generycznej możliwe jest również obniżenie kosztów ponoszonych na leki przez system opieki zdrowotnej. Dostępne w Polsce leki generyczne podlegają szczegółowemu nadzorowi co do jakości produkcji. Mimo sceptycyzmu występującego wśród niektórych pracowników ochrony zdrowia, warto więc korzystać z substytucji generycznej. Jej szerokie wykorzystanie pozwala bowiem na poprawę skuteczności leczenia przy jednoczesnym zmniejszeniu kosztów terapii.

■ **ABSTRACT:** Generic medicines are medicinal products having the same qualitative and quantitative composition of active substances and the same pharmaceutical form as the reference medicine, as well as the bioequivalence confirmed by appropriate studies. In accordance with applicable Polish law, generic medicines may be dispensed to the patient instead of the original medicines listed on the prescription thanks to generic substitution. Generic substitution allows patients to buy much cheaper medicines. Due to recent problems with the availability of certain agents, generic substitution also allows patients to gain access to necessary medications. Because of this, generic substitution also has a positive impact on patient adherence, and leads to more systematic treatment. Studies show that generic substitution can reduce the cost of medicines to the health care systems, as well. Generic medicines available in Poland are subject to detailed supervision of production quality. Despite the skepticism among some health care workers, it is worth using generic substitution. Its wide use may allow to improve the effectiveness of treatment while reducing the cost of therapy.

## ■ Wprowadzenie

Na przestrzeni 2019 r. pacjenci coraz częściej spotykali się z problemem niemożności zrealizowania recepty, spowodowanym brakiem niektórych leków w aptekach. W odpowiedzi na zaistniałą sytuację, Ministerstwo Zdrowia opublikowało 13 września 2019 r. wykaz produktów leczniczych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Na liście tej znalazły się niektóre leki na astmę, nadciśnienie tętnicze, leki przeciwzakrzepowe, insulina, metformina, a także niektóre leki neurologiczne czy onkologiczne [1]. W obliczu owych braków od-

powiedzią na zapotrzebowanie pacjentów na substancje lecznicze może być substytucja generyczna.

## ■ Leki generyczne w Polsce i na świecie

Leki generyczne, zwane także zamiennikami czy odpowiednikami, mogą być produkowane i dystrybuowane w momencie, gdy wygasa patent chroniący lek oryginalny. Zgodnie z przepisami, leki generyczne to produkty lecznicze posiadające ten sam jakościowy i ilościowy skład substancji czyn-

nych oraz tę samą postać farmaceutyczną jak referencyjny produkt leczniczy. Dodatkowym wymogiem stawianym lekom generycznym jest również to, by ich biorównoważność względem referencyjnego produktu leczniczego została udowodniona w drodze przeprowadzenia odpowiednich badań (tab. 1). Badania te regulowane są przez przepisy prawa unijnego [2] i polegają na porównaniu stężenia substancji czynnej we krwi, osiąganego po przyjęciu przez zdrowych ochotników leku generycznego lub leku referencyjnego. W badaniach tych producent musi wykazać dla leku generycznego, że jego ewentualna niewielka różnica stężenia we krwi względem leku oryginalnego nie będzie miała znaczenia klinicznego [3,4].

Mimo że leki generyczne nie przechodzą typowych dla leków oryginalnych badań klinicznych, zgodnie z obowiązującym polskim porządkiem prawnym nie ma podstaw, by twierdzić, iż ustępują one lekom oryginalnym.

**Tabela 1.** Cechy charakteryzujące lek generyczny (odtwórczy) w stosunku do leku oryginalnego, zgodnie z wymogami prawodawstwa polskiego i europejskiego [2]

- Ten sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych
- Ta sama postać farmaceutyczna
- Udowodniona biorównoważność względem produktu referencyjnego

### ■ Substytucja generyczna

W obliczu deficytu leków oryginalnych zamienniki są nie tylko szansą na leczenie dla pacjentów, którzy nie mogą sobie pozwolić na leki droższe z powodów ekonomicznych, ale stają się szansą na leczenie w ogóle.

W przypadku leków refundowanych polski pacjent ma bowiem prawo do zamiany leku wypisanego na receptę na jego tańszy odpowiednik, o tej samej nazwie międzynarodowej, o tym samym wskazaniu terapeutycznym, dawce oraz postaci farmaceu-

tycznej. Takie zastąpienie nazywane jest substytucją generyczną [5]. Lek generyczny może być oczywiście świadomie wypisany przez lekarza na receptę. Takie postępowanie zwiększa szansę, że pacjent sięgnie po lek odtwórczy. Jak pokazują badania, pacjenci o wiele chętniej decydują się na zamianę leku oryginalnego, jeśli wcześniej o takiej możliwości poinformuje ich lekarz czy też farmaceuta [6].

W przypadku przepisania przez lekarza leku oryginalnego lub po prostu leku droższego, pacjent ma możliwość skorzystania z substytucji generycznej na poziomie apteki. Substytucja zaczyna się od przekazania pacjentowi informacji o możliwości zamiany leku oryginalnego na generyk. Jednak nie zawsze samo istnienie odpowiednika umożliwia wydanie go.

Jakie są więc kryteria ustawowe, które musi spełnić lek generyczny, aby zostać wydany? Osoba wydająca leki objęte refundacją ma obowiązek, na żądanie świadczeniobiorcy, wydać lek zamiennik lub lek nieobjęty refundacją, inny niż lek przepisany na receptę, o tej samej nazwie międzynarodowej, dawce oraz o postaci farmaceutycznej, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych [7]. Na tym etapie można zauważyć, jak ważną rolę odgrywa farmaceuta (lub inna osoba wydająca leki – np. technik farmacji) w procesie terapii pacjenta. Ma on obowiązek prawny poinformowania pacjenta o możliwości zamiany leku na odpowiednik, informacja ta nie może być jednak perswazją ani mieć znamion reklamy, a wydanie leku innego niż przepisany na receptę może nastąpić wyłącznie na wyraźne żądanie pacjenta. Decyzja o wyborze produktu leczniczego powinna być podyktowana wskazaniami terapeutycznymi i aktualnym stanem wiedzy medycznej, nie zaś innymi czynnikami, w tym marketingowymi, przyzwyczajeniem lekarza do stosowania określonego produktu, czy też uzależniona od wyniku przetargu zorganizowanego przez szpital [8]. Nieudzielenie pacjentowi przez

farmaceutę informacji o istnieniu tańszego zamiennika zagrożone jest karą w wysokości 200 zł [9].

Nie w każdym przypadku pacjent może jednak skorzystać z substytucji generycznej. Jeżeli lekarz wystawiający receptę doda adnotację „nie zamieniać”, czy też równoważną informację w formie skrótu „NZ”, to substytucja leku nie będzie możliwa. Brak takiej adnotacji jest natomiast tożsamy z dorozumianą zgodą na zamianę leku [10]. Co ciekawe, obowiązek informacyjny spoczywa na osobie wydającej lek nawet w sytuacji, gdy z uwagi na adnotację „nie zamieniać” nie może ona wydać innego niż przepisany na receptę leku. Tańszy lek refundowany nie może być również pacjentowi wydany, jeśli recepta została wystawiona na lek nieobjęty refundacją (czyli znajdujący się na liście 100%).

W efekcie producenci leków oryginalnych coraz częściej rezygnują ze starań o refundację ich produktu. Dzieje się tak, ponieważ nie jest to dla nich w wielu przypadkach opłacalne. Jeśli lekarz, wiedziony siłą przyzwyczajenia, wypisze lek oryginalny bez refundacji, to w aptece nie będzie możliwa zamiana na generyk objęty refundacją.

### Grosz do grosza

Czy warto w ogóle myśleć o zamianie leków oryginalnych na leki generyczne? Z punktu widzenia pacjenta sprawa jest dość jasna: jeśli jakość tych leków jest porównywalna, to czy jest sens przepłacać?

W tab. 2 przedstawiono porównanie kilku leków zawierających simwastatynę – każdy z generycznych preparatów ma ten sam poziom odpłatności, jednak różnica między najdroższym lekiem – oryginalnym a najtańszym z nich wynosi 7,91 zł, co stanowi ponad 7-krotność ceny kolejnego opakowania. Oznacza to, że w cenie jednego opakowania leku oryginalnego pacjent może kupić prawie 9 opakowań najtańszego leku gene-

rycznego. Dlaczego więc chory nie za każdym razem może skorzystać z substytucji generycznej?

### Prawo polskie a substytucja generyczna

Uregulowania UE nie nakładają na państwa członkowskie obowiązku wprowadzenia substytucji generycznej. W efekcie w niektórych państwach substytucja generyczna nie jest dozwolona (np. Austria), w innych jest dozwolona, a w części jest obowiązkowa (np. Dania, Holandia) [12].

W Polsce substytucja generyczna leków refundowanych nie jest obowiązkowa, jest jednak dozwolona, a nawet zalecana. Wskazuje na to jednoznacznie dokument pt. „Polityka Lekowa Państwa 2018-2022”, przyjęty niedawno przez Radę Ministrów [13]. Odnosząc się jeszcze raz do tab. 2 (s. 24): skoro substancja czynna, wskazania, dawka terapeutyczna oraz poziom odpłatności jest w nich taki sam, to czy możemy dowolnie zamieniać leki? W tym przypadku – tak. Czy jednak zawsze substytucja jest możliwa? W tab. 3 (s. 24) przedstawiono trzy sytuacje występujące w praktyce klinicznej.

### Korzyści płynące z leków generycznych

Korzyści ze stosowania leków generycznych w praktyce lekarskiej są łatwo zauważalne. Pacjent ma szansę wykupić lek – czy to ze względu na jego większą dostępność w aptekach, czy też z powodów finansowych, a następnie może stosować się do zaleceń terapeutycznych. Może to stanowić o lepszym leczeniu choroby, jak również pozwala ograniczyć liczbę wizyt w gabinecie lekarskim i liczbę przepisywanych leków – w myśl zasady, iż tylko lek przyjęty może działać.

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) stosowanie zamienników pozwala obniżyć pacjentowi koszt leczenia przeciętnie o 60% [16]. Jak wykazują badania,

**Tabela 2.** Przykładowe porównanie cen leków generycznych z ceną leku oryginalnego [11]

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka i zawartość opakowania	Poziom odpłatności (lista refundacyjna)	Cena po refundacji	Cena 100%	Dopłata NFZ
Simwastatyna	Zocor tabl. powł. 20 mg; 28 szt.	30%	9.00	12.93	3.93
Simwastatyna	Ximve tabl. powł. 20 mg; 28 szt.	30%	8.78	12.71	3.93
Simwastatyna	Simvachol tabl. powł. 20 mg; 28 szt.	30%	5.17	9.1	3.93
Simwastatyna	Imvastatin Aurovitas tabl. powł. 20 mg; 28 szt.	30%	1.09	3.64	2.55

**Tabela 3.** Przykładowe sytuacje dotyczące substytucji lekowej [14,15]

Substancja aktywna	Nazwa preparatu	Postać, dawka, opakowanie	Cena 100%	Cena po refundacji (lista refundacyjna)	Możliwość substytucji	Podstawa substytucji lub jej niemożności
Simwastatyna	Zocor 40 (lek oryginalny)	tab. powlekane; 40 mg; 28 tab.	25.56 zł	17.71 zł (30%)	TAK	Oba leki są refundowane; oba mają ten sam jakościowy i ilościowy skład
Simwastatyna	Simvastatin Bluefish (generyk)	tab. powlekane; 40 mg; 28 tab.	11.26 zł	3.41 zł (30%)	TAK	Oba leki są refundowane; oba mają ten sam jakościowy i ilościowy skład
Esomeprazol	Nexium (lek oryginalny)	tab. dojelitowe; 20 mg; 28 tab.	109.00 zł	109.00 zł (100%)	OGRANICZONA	Lek oryginalny nie znajduje się na liście leków refundowanych; w związku z czym można zamienić go na generyk; jednak sprzedawany z odpłatnością 100%
Esomeprazol	Emanera (generyk)	kaps. dojelit. twarde; 20 mg; 28 kaps.	8.84 zł	4.42 zł (50%)	OGRANICZONA	Lek oryginalny nie znajduje się na liście leków refundowanych; w związku z czym można zamienić go na generyk; jednak sprzedawany z odpłatnością 100%
Simwastatyna	Zocor 20 (lek oryginalny)	tab. powł. 20 mg; 28 tab.	12.93 zł	9.00 zł (30%)	NIE	Nie można zamienić opakowania 28-tabletkowego na 30-tabletkowe
Simwastatyna	Apo@-Simva 20 (generyk)	tab. powł. 20 mg; 30 tab.	13.51 zł	9.30 zł (30%)	NIE	Nie można zamienić opakowania 28-tabletkowego na 30-tabletkowe

substytucja generyczna wpływa również korzystnie na systematyczność leczenia się przez pacjentów. Osoby przyjmujące leki generyczne w ciągu roku miały większy odsetek dni objętych terapią o ok. 12,6% niż pacjenci, którzy nie stosują zamienników [17]. Na przykład w badaniu przeprowadzonym w Japonii okazało się, że zmiana markowej atorwastatyny na produkt generyczny nie wpłynęła negatywnie na przestrzeganie zaleceń przez pacjentów [18].

Podobne spostrzeżenia poczyniono analizując w Estonii użycie przez pacjentów leków stosowanych w leczeniu osteoporozy, w okresie aż 15 lat [19].

Opierając się na metaanalizie badań, opublikowanej w JAMA w 2008 r., wykazano brak różnic między kardiologicznymi lekami oryginalnymi a generycznymi. Pełną równowagę wykazano dla 9 zasadniczych grup leków stosowanych w kardiologii (m.in. beta-blokery, leki moczopędne,

blokery kanałów wapniowych czy inhibitory konwertazy angiotensyny) [20]. W związku z niższym kosztem i tożsamą skutecznością nie ma wskazań do rezygnacji z zamienników kardiologicznych [21].

Stosowanie leków generycznych stopniowo doprowadza do erozji ceny leków, co prowadzi do spadku limitów, więc również kosztów sumarycznej refundacji [22]. Dodatkowo im mniej budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia zostanie pochłonięte przez refundację drogich leków, tym więcej może zostać przekazane na leczenie szpitalne czy pensje pracowników ochrony zdrowia.

### Kiedy uważać przy wyborze zamienników?

Substytucja generyczna może mieć również pewne ograniczenia. Z powodu możliwych różnic stężenia substancji leczniczej w porównaniu z lekiem oryginalnym (dopuszczalna prawnie jest różnica stężenia substancji aktywnej od -20% do +25%) [23] w przypadku leków o wąskim indeksie terapeutycznym (tab. 4), np. karbamazepiny należącej do leków przeciwpadaczkowych, amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) sygnalizuje możliwość nawracania, po zmianie stosowanego leku, epizodów padaczkowych, pomimo stosowania leczenia [24].

Odnosząc się do tego, należy mieć jednak na uwadze, że bardzo często substancja chemiczna zawarta w leku generycznym i oryginalnym pochodzi od tego samego producenta, w związku z czym trudno mówić o jakiegokolwiek różnicy pod względem zawartej w nich substancji aktywnej.

Należy też pamiętać, że liczne leki generyczne są dopuszczane do obrotu przez FDA, agencję znaną ze swoich rygorystycznych norm, co dobitnie dowodzi, że ich jakość nie odbiega od jakości leków oryginalnych dostępnych na rynku USA. Co więcej, sama FDA w liście do lekarzy stwierdziła, że

nie udokumentowano przypadku niemożności substytucji leku oryginalnego lekiem generycznym wyprodukowanym zgodnie z zarejestrowaną specyfikacją [25].

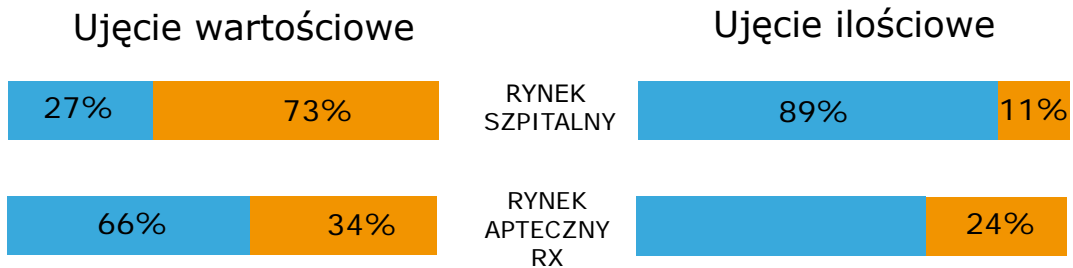
**Tabela 4.** Wybrane leki o wąskim indeksie terapeutycznym [25].

- aminofilina
- karbamazepina
- klindamycyna
- klonidyna
- węglan litu
- fenytoina
- minoksydyl
- teofilina
- kwas walproinowy
- warfaryna

Jedną z możliwych wad odpowiedników może być fakt, że substancje pomocnicze, wybrane z dość krótkiej listy środków zaakceptowanych do tego celu, nie muszą być w nich jednak takie same jak w leku oryginalnym. Może to wpłynąć na proces metabolizmu lub doprowadzić do słabszej tolerancji leku, np. w wyniku alergii. Jednak w każdym takim przypadku można zamienić lek generyczny na inny, który owego składnika nie posiada [27].

Należy przy tym pamiętać, że lek oryginalny również może posiadać substancję, której pacjent nie toleruje, np. specyficzny barwnik, dlatego nie powinien być to powód, aby z góry odrzucać leki generyczne, gdyż każdy składnik leku może wywołać działania niepożądane.

Na koniec warto jeszcze dodać, że każdy z leków zarówno oryginalnych, jak i generycznych – posiada swoją specyfikę, dzięki której może być zgodny ze szczególnymi preferencjami indywidualnego pacjenta (na przykład takich jak: wielkość tabletek, ich kolor, forma kapsułkowa zamiast tabletkowej itd.).

**Wykres 1.** Leki oryginalne i generyczne na rynku szpitalnym i aptecznym Rx (2017) [28]

### Zamieniać albo nie zamieniać – to nie jest pytanie

Substytucja generyczna posiada zatem wiele zalet. Jako pierwszą można wymienić realizację celu, jakim jest zwiększenie dostępności do leków z racji redukcji kosztów. Być może dlatego leki generyczne stanowią zdecydowaną większość leków sprzedawanych na receptę w Polsce – w 2017 r. 76% (wykres 1), co stawia nasz kraj w pozycji europejskiego lidera użycia generyków [13]. Co więcej, owa powszechność może przekładać się na sukcesywną erozję ceny leku oryginalnego.

### Wnioski

Substytucja generyczna jest procesem, który umożliwia pacjentowi zakup często znacznie tańszych leków. Wobec występujących w ostatnim czasie problemów z dostępnością niektórych środków, substytucja generyczna pozwala również pacjentom uzyskać dostęp do niezbędnych produktów leczniczych. Dzięki temu substytucja generyczna ma też pozytywny wpływ na stosowanie się przez pacjentów do zaleceń terapii i bardziej systematyczne leczenie. Badania pokazują ponadto, że dzięki substytucji generycznej możliwe jest obniżenie kosztów ponoszonych na leki przez system opieki zdrowotnej. Dostępne w Polsce leki generyczne podlegają szczegółowemu nadzorowi co do jakości produkcji oraz badaniom biorównoważności z ich oryginalnymi odpowiednikami. Mimo sceptycyzmu występującego wśród niektórych pra-

cowników ochrony zdrowia, warto więc korzystać z substytucji generycznej. Jej szerokie wykorzystanie pozwala bowiem na poprawę skuteczności leczenia przy jednoczesnym zmniejszeniu kosztów terapii.

Autor korespondujący:

Katarzyna Makowska

makowska1234@gmail.com



Nadesłano: 09.12.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.

### Piśmiennictwo:

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 13 września 2019 r. w sprawie wykazu produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej [http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM\\_MZ/2019/74/journal/5643](http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM_MZ/2019/74/journal/5643) dostęp z dnia 05.12.2019.
2. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r.
3. Bioequivalence of generic drugs: a simple explanation for a US Food and Drug Administration requirement. Andrade C. J Clin Psychiatry. 2015; <https://www.psychiatrist.com/jcp/article/pages/2015/v76n06/v76n0611.aspx> dostęp z dnia 05.12.2019.
4. World Health Organization. Multi-source pharmaceutical products: WHO guideline on registration requirements to establish interchangeability. WHO Technical Support Series. Geneva, Switzerland: WHO; 1996: TRS 863.
5. Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (tekst jedn. z dnia 15 marca 2019 r. Dz.U. z 2019 r. poz. 784).
6. Drozdowska A, Hermanowski T. Exploring the opinions and experiences of patients with generic substitution: a representative study of Polish society. Int J Clin Pharm. 2015;37:68–75.
7. Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (tekst jedn. z dnia 15 marca 2019 r. Dz.U. z 2019 r. poz. 784) art. 44 ust. 2-2b RefundLekU.
8. Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 12 maja 2011 r. (tekst jedn. z dnia 15 marca 2019 r. Dz.U. z 2019 r. poz. 784).
9. Rozporządzenie ministra zdrowia w sprawie ogólnych warunków umów na realizację recept oraz ramowego wzoru umowy na realizację recept z dnia 8 grudnia 2011 r, §8 ust 2.

Całość piśmiennictwa dostępna na stronie:

**[www.gabinetprywatny.pl](http://www.gabinetprywatny.pl)**