

# ЛІКУВАННЯ нейропатичного болю та генералізованого тривожного розладу

## Економічні наслідки застосування оригінального пребагаліну та його генериків

Периферичний нейропатичний біль і генералізований тривожний розлад – поширені захворювання, що призводять до значних проблем у діяльності людини та часто набувають хронічного характеру. Нейромодулятор прегабалін використовують для лікування обох цих розладів. До вашої уваги представлено огляд дослідження A. Sicras-Mainar et al. «Consequences on economic outcomes of generic versus brand-name drugs used in routine clinical practice: the case of treating peripheral neuropathic pain or generalized anxiety disorder with pregabalin», присвяченого порівняльному аналізу застосування оригінального препарату (Лірика) та генеричних засобів пребагаліну, який було опубліковано в журналі *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* (2018; Sep 17: 1–13).

**П**ериферичний нейропатичний біль (ПНБ), за визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), спричинений чи спровокований первинним пошкодженням або дисфункцією нервової системи, є загальним симптомом різноманітних розладів (Dworkin et al., 2013). Серед когорти дорослого населення поширеність ПНБ становить від 1 до 10 %. Близько 40 % усіх випадків хронічного болю припадають саме на ПНБ (van Hecke et al., 2014).

Генералізований тривожний розлад (ГТР), на який страждають близько 2–7 % осіб у загальній популяції, характеризується довготривалою наявністю симптомів тривоги – щонайменше протягом декількох тижнів поспіль (Haller et al., 2014; Locke et al., 2015). Ці стани призводять до значних проблем у щоденній діяльності людини. Через хронічний перебіг та можливу пов'язану з цим втрату працездатності згадані розлади спричинюють як прямі, так і непрямі економічні втрати (Doth et al., 2010; Perez et al., 2015; Hoffman et al., 2008; Revicki et al., 2012).

Для лікування як ПНБ, так і ГТР, рекомендований прегабалін – нейромодулятор та аналог  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (Darba et al., 2014). Нині на фармацевтичному ринку представлено як оригінальні, так і генеричні препарати. Проте питання щодо призначення генеричних засобів, попри їхню доведену біоеквівалентність

оригінальному медикаментозному препаратів за рівнем ефективності, безпеки та якості, досі лишається дискусійним (Atif et al., 2016; Davit et al., 2013; van der Meersch et al., 2011). Традиційно основною перевагою генеричного засобу є співвідношення ціни та ефективності порівняно з його еталонним препаратом, тобто подібний очікуваний клінічний ефект при меншій його вартості.

Хоча нині у країнах Європи, зокрема в Іспанії, після закінчення періоду ексклюзивності або патентної охорони оригінальний і генеричний прегабалін несуттєво різняться у ціні (Puig-Junoy, 2010). Серед недоліків генеричних препаратів є те, що пацієнти (особливо похилого віку) можуть плутатися в різноманітті комерційних назв і форм випуску однієї діючої речовини (Puig-Junoy, 2010; Sicras-Mainar et al., 2010; Sicras-Mainar, 2012). Ці чинники нерідко призводять до помилок, які згодом позначаються на прихильності до лікування, знижують його ефективність, викликають побічні ефекти та спричинюють економічні втрати в системі охорони здоров'я (Choudhry et al., 2016; Lumbreras and Lopez-Pintor, 2017).

Через наявність численних генеричних форм відмінності у вигляді таблеток (форма, колір, розмір, упаковка) можуть призводити до підвищення рівня самостійного припинення чи зменшення прихильності пацієнта до лікування (Lumbreras and Lopez-Pintor,

2017). Зважаючи на згадані чинники, призначення генеричних засобів слід розглядати окремо в кожному з випадків, особливо в країнах, де ціна оригінального препарату співставна з генеричним.

Фармацевти теж можуть змінювати один генеричний препарат на інший, обираючи згідно із системою національних референтних цін, проте саме лікар і пацієнт мають приймати рішення під час вибору медикаментозного засобу (Puig-Junoy, 2010).

Результати щодо ефективності різних препаратів з однією діючою речовиною аналізують за допомогою акумуляції інформації з різних джерел, які включають:

- бази даних страхового медичного обслуговування;
- реєстри пацієнтів;
- дані досліджень попиту споживачів на інтернет-ресурсах;
- бази даних стосовно призначення препаратів.

Вчені зосередили увагу на даних щодо поведінки та ставлення пацієнтів, зібраних дослідницькою мережею систем охорони здоров'я Іспанії (RedISS), науково-дослідною організацією, яка використовує електронні медичні записи, що зберігаються в багатьох медичних центрах Іспанії.

Цей ресурс дає змогу встановлювати широкий діапазон методологій і лікувальних стратегій з урахуванням поширеності й тяжкості поточних симптомів, а також пов'язаних із ними методів лікування для цілої низки хронічних захворювань.

Під час дослідження вчені мали на меті отримати свідчення в реальному часі щодо тривалості лікування, а також клінічних та економічних наслідків застосування генеричних препаратів порівняно з оригінальним прегабаліном (Лірика) у пацієнтів із ПНБ та ГТР.

## Матеріали та методи дослідження

Дані пацієнтів, доступні в базі RedISS, містили інформацію щодо демографічних показників, історій хвороб, результатів клінічних досліджень, призначення ліків та кількості днів непрацездатності. Також у дослідженні репрезентовано дані фармацевтичного ринку щодо реалізації препаратів.

Згідно з дизайном дослідження, до нього залучали пацієнтів, яким уперше призначали брендний чи генеричний препарат прегабаліну впродовж із січня 2015 р. до червня 2016 р. Це чоловіки та жінки віком від 18 років, чий дані були включені до бази RedISS щонайменше за 12 місяців до першого призначення прегабаліну; які отримували довготривале лікування зі спостереженням у медичних центрах; яким прегабалін призначали не менш ніж двічі; у яких було діагностовано ПНБ чи ГТР протягом 180 днів перед датою включення до дослідження; у яких було хоча б два епізоди спостереження лікарем. Інформацію про пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з використанням паралельно або послідовно генеричного/брендowego прегабаліну, до аналізу не брали.

В описаному дослідженні на підставі анатомічно-терапевтичної та хімічної класифікації та встановлених

добових дозувань (АТС/DDD, N03AX16) виокремили чотири терапевтичні схеми:

- 1) оригінальний прегабалін (Лірика) для ПНБ;
- 2) генеричний прегабалін для ПНБ;
- 3) оригінальний прегабалін (Лірика) для ГТР;
- 4) генеричний прегабалін для ГТР.

До початку дослідження статистично розрахували необхідну кількість респондентів для забезпечення надійності отриманих результатів, згідно з нею у кожній з указаних груп оцінили понад 300 випадків. Установлювали діагноз ГТР чи ПНБ відповідно до Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги 2-го перегляду (ICPC-2) чи Міжнародної класифікації хвороб 9-го перегляду (МКХ-9). ПНБ діагностували у разі виникнення болю, спричиненого первинним ушкодженням чи дисфункцією периферичної нервової системи (Dworkin et al., 2013). Натомість діагноз ГТР установлювали за наявності тривоги протягом щонайменше кількох тижнів поспіль: надмірного хвилювання, м'язового напруження та спонтанного перезбудження (Locke et al., 2015). До дослідження не включали пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, надмірною вагою, активним курінням, алкоголізмом, порушеннями серцево-судинної системи, захворюваннями печінки та нирок, цереброваскулярними ускладненнями, деменцією, депресивними розладами та зловживаннями.

Прихильність до лікування встановлювали відповідно до критеріїв Міжнародного товариства фармако-економічних досліджень (ISPOR) (Benner et al., 2002). Основні показники оцінювали від першого до останнього призначення препарату. Тривалість прихильності визначали в днях безперервного лікування одним і тим самим препаратом протягом щонайменше 30 днів. Її виражали як різницю між датою першого постачання препарату (зарахування) та датою останнього, плюс кількість днів, які будуть покриті останньою поставкою (30 днів).

Індекс застосування препарату (MPR) оцінювали як частку кількості днів приймання повної дози засобу й загальної кількості днів дослідження (у відсотках). Вказаний показник свідчить про ефективність терапії та ступінь прихильності до лікування. Якщо індекс MPR сягає понад 80 %, можна вважати прихильність пацієнта до лікування високою.

Клінічну ефективність оцінювали за даними історій хвороб та клінічного протоколу. За показник ефективності брали суттєве зменшення симптомів, а саме вираженості болю чи тривоги, від початку дослідження за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) для оцінювання болю та шкали тривоги Гамільтона (HAM-A) (Chaffee et al., 2011; Thompson, 2015).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS Version 17 (SPSS Inc., Chicago, USA). Багатофакторний аналіз здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA), критеріїв  $\chi$ -квадрат та Манна-Уїтні. Тривалість лікування аналізували за оцінкою Каплана-Мейєра. Для вивчення множинних чинників проводили коваріаційний аналіз з оцінкою крайніх значень та поправкою Бонфероні. Крім того, послуговувалися методом множинної лінійної регресії.

## Результати дослідження

Після скринінгу 282 тис. 129 осіб віком від 18 років було відібрано 5 тис. 850 пацієнтів, які відповідали критеріям включення. Результати лікування оцінювали, порівнюючи дані чотирьох груп: 1-ша — отримували оригінальний прегабалін (Лірика) для лікування ПНБ (N = 3844; 79,1 %); 2-га — генеричний прегабалін для лікування ПНБ (N = 1016; 20,9 %); 3-тя — оригінальний прегабалін (Лірика) для лікування ГТР (N = 674; 68,1 %); 4-та — генеричний прегабалін для лікування ГТР (N = 316; 31,9 %). Середній вік пацієнтів із ПНБ становив  $59,9 \pm 13,6$  року, 61,3 % — жінки; середній вік пацієнтів із ГТР —  $58,3 \pm 16,7$  року, 63,9 % — жінки. У пацієнтів із ПНБ, які приймали оригінальний прегабалін (Лірика), порівняно з пацієнтами, які застосовували генеричний препарат, вищими були такі показники: середня тривалість лікування (6,1 проти 5,2 міс.;  $p < 0,001$ ), MPR (83,6 проти 78,4 %;  $p < 0,001$ ), частка пацієнтів, які продовжували лікування після 12 місяців (20,8 проти 15,6 %;  $p < 0,001$ ). Імовірність відміни терапії брендовим прегабаліном протягом 12 місяців була значно меншою, ніж для генерика; коефіцієнт безпеки становив 0,70 (95 % довірчий інтервал (ДІ): 0,58–0,85;  $p < 0,001$ ).

Середньодобові дозування оригінального й генеричного препаратів були порівнянними (208,7 та 209,8 мг відповідно;  $p = 0,823$ ). У групі застосування оригінального препарату спостерігали достовірно нижчий рівень супутнього лікування (1,6 проти 2,1;  $p < 0,001$ ). Найчастіше пацієнти приймали нестероїдні протизапальні препарати, ненаркотичні анальгетики та опіоїди. Подібні результати константували і у пацієнтів із ГТР. За умови лікування оригінальним прегабаліном тривалість інтервенцій (8,6 проти 7,9 місяців;  $p = 0,008$ ), MPR (81,8 % проти 76,5 %;  $p < 0,001$ ) і частка пацієнтів, які продовжували терапію після 12 місяців (41,2 % проти 30,7 %;  $p = 0,001$ ), були вищими, ніж у пацієнтів, які приймали генеричний прегабалін. Коефіцієнт ризику припинення прийому брендового прегабаліну становив 0,63 (95 % ДІ: 0,45–0,84;  $p < 0,001$ ). Середньодобові дозування обох варіантів препарату були тотожними (232,5 проти 230,1 мг;  $p = 0,811$ ). Прихильність у лікуванні вища під час застосування брендового препарату порівняно з генеричним ( $p = 0,001$  і  $p = 0,002$  для ПНБ і ГТР відповідно).

Для лікування ПНБ загальна сума витрат налічувала 7,7 млн євро; 71,0 % із них — прямі витрати та 29,0 % — непрямі. Пацієнти, які застосовували оригінальний препарат, потребували менших витрат порівняно з тими, які приймали генеричний засіб (кількість візитів 10,6 та 13,2 відповідно;  $p < 0,001$ ), менше додаткових візитів (2,2 та 3,0 відповідно;  $p < 0,001$ ), а також у них було менше днів втрати працездатності (4,1 та 6,2 відповідно;  $p = 0,002$ ).

Скоригована середня щорічна потреба в додаткових коштах була нижчою у групі пацієнтів, які приймали брендовий препарат порівняно з групою прийому генерика (1 тис. 500 та 2 тис. 003 євро відповідно;  $p < 0,001$ ). Різниця становила 503 євро за рахунок прямих витрат (1080 проти 1310 євро;  $p < 0,001$ ) і збитків через втрату працездатності (420 євро — у групі прийому брендового

препарату та 692 євро — в групі прийому генеричного засобу;  $p = 0,003$ ; різниця –272 євро). Загальні витрати для лікування ГТР становили 1,7 млн євро; 63,5 % цієї суми припадали на прямі витрати та 36,4 % — на непрямі.

Суб'єкти, які застосовували брендовий препарат, потребували менших ресурсних витрат, ніж пацієнти, котрі приймали генеричний засіб, відрізняючись за кількістю основних (12,3 та 14,3 відповідно;  $p = 0,004$ ) та додаткових візитів (1,7 та 2,1 відповідно;  $p = 0,029$ ). У них була нижчою також кількість днів втрати працездатності (5,4 проти 8,2;  $p = 0,100$ ), що є досить суттєвим показником. Середня щорічна кількість додаткових коштів нижча у групі пацієнтів брендового препарату порівняно з генеричним (1 тис. 528 євро та 2 тис. 150 євро відповідно;  $p < 0,001$ ). Різниця становила 622 євро за рахунок прямих витрат (980 порівняно з 1 тис. 301 євро;  $p < 0,001$ ); та збитків через втрату працездатності (549 євро — у групі брендового препарату та 849 євро — у групі генеричного засобу;  $p = 0,003$ ; різниця –300 євро). Так, за методом лінійної регресії виявлено, що загальні витрати на лікування ПНБ пов'язані із прийомом генеричного прегабаліну: помилка другого роду  $\beta = 0,15$  (статистична потужність 85 %); негативною терапевтичною прихильністю ( $\beta = 0,15$ ); супутніми розладами ( $\beta = 0,12$ ); віком ( $\beta = 0,10$ ); низькою клінічною ефективністю ( $\beta = 0,10$ ;  $p < 0,001$  щодо всіх показників).

Результати лікування ГТР були подібними: загальні витрати, пов'язані з віком ( $\beta = 0,21$ ); застосуванням генеричного прегабаліну ( $\beta = 0,17$ ); негативною прихильністю до лікування ( $\beta = 0,13$ ); нижчим рівнем клінічної ефективності ( $\beta = 0,12$ ) та супутніми розладами ( $\beta = 0,09$ ;  $p < 0,001$  щодо всіх показників). У пацієнтів із ПНБ помічено взаємозв'язок між показниками тривалості прихильності до лікування та жіночою статтю: відношення шансів (ВШ) = 1,6; ДІ: 1,3–1,9; а також застосуванням брендового прегабаліну (ВШ = 1,2; ДІ: 1,1–1,3); клінічною ефективністю (ВШ = 1,2; ДІ: 1,0–1,4) та віком (ВШ = 1,1; ДІ: 1,0–1,3;  $p < 0,003$ ). При ГТР тривалість прихильності до лікування була пов'язана: з брендовим прегабаліном (ВШ = 1,8; ДІ: 1,3–2,7); жіночою статтю (ВШ = 1,5; ДІ: 1,1–2,1) та віком (ВШ = 1,1; ДІ: 1,0–1,3;  $p < 0,01$ ).

У таблиці наведено відмінності між групами за тяжкістю болю та вираженістю тривоги на початку лікування оригінальним/генеричним препаратом і на момент його припинення. При ПНБ статистично достовірної різниці щодо кількості балів за ВАШ на початку лікування між брендовим і генеричним препаратом встановлено не було (7,3 та 7,4 балів відповідно;  $p = 0,093$ ). До того ж, порівняно з лікуванням генеричним засобом, при застосуванні брендового препарату спостерігали додаткове зменшення базового рівня інтенсивності болю: –10,7 % (–63,4 проти –52,7 %;  $p < 0,001$ ). Відомо, що при ГТР результати були подібними: не доведено статистично значущої відмінності між брендовим і генеричним препаратом щодо кількості балів за ВАШ чи шкалою тривоги на початковому візиті (27,3 проти 27,7 балів;  $p = 0,436$ ).

Таблиця. Відмінності між групами за показниками тяжкості болю та вираженості тривоги на початку лікування оригінальним/генеричним препаратом прегабаліну та на момент його припинення

| Групи пацієнтів  | Оригінальний препарат прегабаліну (Лірика) | Генеричний препарат прегабаліну | Значення p |
|--|--|---------------------------------|------------|
| <b>Периферичний нейропатичний біль (оцінка за візуальною аналоговою шкалою)</b>                                |  |                                 |            |
| Кількість пацієнтів (%)  | 3844 (79,1 %)                              | 1016 (20,9 %)                   |            |
| Початок лікування*   | 7,3 (1,2)                                  | 7,4 (1,2)                       | 0,093      |
| Припинення лікування*  | 3,0 (1,1)                                  | 4,5 (1,2)                       | < 0,001    |
| Абсолютна відмінність (бали)*  | -4,3 (1,3)                                 | -3,9 (1,3)                      | < 0,001    |
| Відносна відмінність (%)   | -63,4 %                                    | -52,7 %                         | < 0,001    |
| Пацієнти з ремісією:<br>< 4 балів за шкалою від 0 до 10 балів<br>95 % довірчий інтервал                        | 55,0 %<br>53,4–56,6 %                      | 46,7 %<br>43,6–49,7 %           | < 0,001    |
| Пацієнти, які відповіли на лікування<br>(зменшення показника на ≥ 50 % від базового)<br>95 % довірчий інтервал | 59,2 %<br>57,7–60,8 %                      | 48,4 %<br>45,4–51,5 %           | < 0,001    |
| <b>Генералізований тривожний розлад (оцінка за шкалою HAM-A)</b>   |  |                                 |            |
| Кількість пацієнтів (%)  | 674 (68,1 %)                               | 316 (31,9 %)                    |            |
| Початок лікування*   | 27,3 (6,9)                                 | 27,7 (6,7)                      | 0,436      |
| Припинення лікування*  | 9,7 (4,8)                                  | 14,5 (5,0)                      | < 0,001    |
| Абсолютна відмінність (бали)*  | -17,6 (6,0)                                | -13,2 (5,6)                     | < 0,001    |
| Відносна відмінність (%)   | -64,4 %                                    | -47,6 %                         | < 0,001    |
| Пацієнти з ремісією:<br>< 7 балів за шкалою від 0 до 56 балів<br>95 % довірчий інтервал                        | 58,6 %<br>54,9–62,3 %                      | 48,7 %<br>43,2–53,3 %           | < 0,001    |
| Пацієнти, які відповіли на лікування<br>(зменшення показника на ≥ 50 % від базового)<br>95 % довірчий інтервал | 64,6 %<br>60,9–68,1 %                      | 47,2 %<br>41,7–52,7 %           | < 0,001    |

Примітки: \* — показники виражені як середнє значення (стандартне відхилення); HAM-A — шкала Гамільтона для оцінювання тривожності.

Під час приймання брендового препарату спостерігали додаткове зменшення базового рівня тривоги порівняно з генеричним: -16,7 % (-64,4 проти -47,6 %; p < 0,001). У пацієнтів із ремісією симптомів і респондерів (хто відповів на терапію) зафіксовано аналогічні результати як при ПНБ, так і ГТР.

У пацієнтів, які розпочали лікування оригінальним прегабаліном, порівняно з тими, кому призначали генеричний засіб, був вищим рівень прихильності до терапії за умов застосування рівних дозувань та однакової тривалості інтервенцій. Також в осіб, які отримували брендовий препарат, спостерігали кращі клінічні результати (зменшення ознак болю й тривоги), ніж у разі приймання генеричного прегабаліну.

Позитивні ефекти при застосуванні брендового препарату (Лірика) сприяли мінімізації медичних ресурсів і зменшенню витрат у системі охорони здоров'я (Kazis et al., 1989). Отримані результати підтверджені не лише достовірними статистичними даними, а й мають

важливе клінічне та економічне значення (Sicras-Mainar et al., 2015).

Слід зауважити, що у фаховій літературі наявна незначна кількість досліджень стану пацієнтів у реальному часі. Це дещо ускладнює порівняння отриманих даних, підкреслюючи важливість та унікальність цих результатів лікування ГТР і ПНБ. Варто високий рівень репрезентативності дослідження, а також його значущість для використання в інших сферах охорони здоров'я. Проаналізовано дані медичних центрів, які різняться як за географічним розташуванням, так і за досліджуваними популяціями. Є дані, що генеричний препарат має такий самий якісний і кількісний склад діючої речовини, фармацевтичну форму та доведену біоеквівалентність (за дослідженням біодоступності), як еталонний (фірмовий) лікарський засіб. Проте генерика, на відміну від брендових препаратів, можуть різнитися за складом допоміжних речовин і зовнішнім виглядом, що може призвести до суб'єктивних проблем,



пов'язаних з органолептичними властивостями (Sicras-Mainar and Navarro-Artieda, 2010; 2012).

Генеричні засоби свого часу сприяли зменшенню витрат на фармацевтичну продукцію в галузі охорони здоров'я. Проте нині як генерики, так і фірмові препарати мають приблизно однакову вартість (Puig-Junoy, 2010).

Наприкінці періоду спостереження, у пацієнтів, котрі приймали брендний препарат для лікування ПНБ, фіксували кращий показник тривалої прихильності до терапії (20,8 % порівняно з генеричним — 15,6 %) та MPR (83,6 % порівняно з генеричним — 78,4 %). Подібні результати отримали і у пацієнтів із ГТР (тривала прихильність до терапії: 41,2 % порівняно з генеричним — 30,7 %; MPR: 81,8 % порівняно з генеричним — 76,5 %). Деякі автори зазначають, що показник тривалості лікування прегабаліном протягом року становить 36,3 % — при ГТР і 21,5 % — при ПНБ (Wettermark et al., 2014).

Отримані результати слід інтерпретувати з урахуванням дизайну дослідження, оскільки, наприклад, причинами низького рівня прихильності до лікування можуть стати соціодемографічні чинники, побічні ефекти, ціна препарату, недостатня усвідомленість пацієнтом потреби у терапії, стан здоров'я, проблеми із запам'ятовуванням режиму приймання ліків.

Прихильність до конкретного медичного препарату, а не до лікування загалом (яку не вимірювали в цьому дослідженні) теж може впливати на низький показник ефективності втручань (Gasser et al., 2013; Weissenfeld et al., 2010).

При ПНБ у пацієнтів, які приймали брендний засіб, порівняно з тими, хто отримували генеричний прегабалін, спостерігали нижчий рівень супутнього лікування (1,6 та 2,1 препарату відповідно, при тому що 86 і 97 % респондентів відповідно приймали два і більше препаратів;  $p < 0,001$ ) і загальних витрат.

Кількість супутніх препаратів під час лікування ГТР становила 2,0 при застосуванні брендного засобу порівняно з 3,0 — генеричного; 71 і 83 % приймали понад два препарати при терапії супутньої патології,  $p < 0,001$ . Відповідно, за мінімізації супутнього лікування були і нижчими економічні витрати. У моделі лінійної регресії витрати при обох розладах асоційовані з використанням генеричного прегабаліну, низьким рівнем прихильності до терапії та нижчою клінічною ефективністю.

Тісний взаємозв'язок між низьким рівнем прихильності до лікування, низьким рівнем клінічної ефективності та зростанням витрат також справдився в інших дослідженнях (Choudhry et al., 2016; Lumbregas and Lopez-Pintor, 2017). Дослідники довели, що зміна пацієнтом препарату корелювала з низьким рівнем його прихильності до лікування та вищим рівнем артеріального тиску (Lumbregas and Lopez-Pintor, 2017).

В іншому дослідженні зазначено вищий рівень суїцидів серед пацієнтів, які отримували медикаментозні засоби генеричної групи порівняно з тими, хто приймав брендні препарати (Cheng et al., 2018). У пацієнтів, які отримували генеричні засоби, спостерігали вищі показники побічних ефектів (Lederer et al., 2017; Hsu et al.,

2018). Також виявлено, що в осіб, які почали лікування статинами генеричної групи, порівняно з тими, хто отримував брендні препарати, спостерігали вищу частоту серцево-судинних ускладнень (Gagne et al., 2014).

Аргументи щодо переваги та недоліків генеричних препаратів не позбавлені суперечностей. Великомасштабні клінічні огляди літератури доводять порівнянну клінічну ефективність препаратів генеричного та брендного ряду (Kesselheim et al., 2010; Manzoli et al., 2016; Unnanuntana et al., 2017). Попри доведену ефективність та біоеквівалентність, у деяких дослідженнях вчені зробили припущення, що застосування генеричного препарату пов'язане з нижчим рівнем прихильності до лікування (Candido et al., 2016). Тому препарати, які призначають для купірування болю, мають відповідати анальгетичним потребам і бути безпечними (Fraeyman et al. 2015).

Щоб запобігти плутанині, на етикетці медикаментозного засобу слід вказувати назву активної діючої речовини, особливо для пацієнтів похилого віку. У дослідженні доведено взаємозв'язок між зміною зовнішнього вигляду упаковки і плутаниною пацієнта, а також зменшенням прихильності до лікування, що своєю чергою може позначатись на клінічній ефективності та безпеці втручань (Colombo et al., 2016).

При застосуванні оригінального прегабаліну (Лірика) спостерігали не лише кращу прихильність і постійність лікування, а й вищий рівень терапевтичної ефективності (зменшення інтенсивності болю та тривоги).

## Ключові положення дослідження

Автори статті виділили такі ключові моменти:

1. Результати дослідження являють собою вторинний аналіз даних ретроспективного дослідження, де використовували електронні медичні записи щодо економічних і клінічних показань для лікування ПНБ та ГТР із застосуванням оригінального (Лірика) та генеричного прегабаліну.

2. Продемонстровано роль застосування оригінального прегабаліну порівняно з генеричним засобом щодо прихильності та дотримання лікування незалежно від дозування препарату і тривалості інтервенцій. Після коригування за допомогою коваріат результати переносять на визначення рівня економічних і клінічних наслідків для пацієнтів та системи охорони здоров'я загалом.

3. Отримані дані можливо екстраполювати в широкому діапазоні, оскільки дослідження мало мультицентровий характер і проводилось у різних географічних зонах.

4. Певні обмеження дослідження можуть бути пов'язані з ретроспективним вивченням даних, а саме суб'єктивними оцінками історій хвороб, помилками в класифікації захворювань і припущеннями щодо упередженого вибору терапії лікарем. Багатовимірний статистичний аналіз включав коригування для потенційних коваріат для врахування відмінностей та їхньої потенційної ролі.

Підготувала Галина Смолій