

Особенности использования оригинального и воспроизведенного флувоксамина в клинической практике психиатров и неврологов для терапии депрессии (результаты опроса врачей)

С.Н. Мосолов^{1, 2}, А.С. Аведисова^{1, 3}, Е.С. Немкова⁴

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

³ ГБУЗ города Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения
города Москвы», Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются препаратами первой линии для амбулаторного лечения депрессивных эпизодов легкой и средней степени тяжести. Существующие различия в эффективности и профиле безопасности оригинальных препаратов и дженериков во многом определяют терапевтическую тактику, что может затруднять выбор специалистом конкретного антидепрессанта. На текущий момент существует ограниченное количество данных, посвященных сравнению оригинальных и воспроизведенных антидепрессантов, что формирует необходимость проведения дополнительных исследований.

Цель — оценить мнение специалистов здравоохранения об использовании антидепрессантов в терапии депрессивного расстройства, включая схемы назначения оригинального или воспроизведенного флувоксамина в повседневной практике.

Материалы и методы. В анонимном опросе приняли участие 537 врачей из различных регионов Российской Федерации, в том числе 315 (58,66 %) неврологов и 222 (41,34 %) психиатра. Сбор данных был выполнен с помощью сервиса для создания опросов SurveyMonkey®. Анализ полученных результатов преимущественно выполнен с помощью методов описательной статистики.

Результаты. Более четверти психиатров (27,5 %) и около пятой части неврологов (19,4 %) указали на отрицательный опыт применения воспроизведенных препаратов. Основные опасения в назначении воспроизведенного флувоксамина — меньшая эффективность (психиатры 73,0 %, неврологи 77,5 %) и худшая переносимость (психиатры 62,6 %, неврологи 67,3 %). При выборе воспроизведенного флувоксамина врачи, вне зависимости от специальности, для достижения необходимого терапевтического эффекта достоверно чаще были вынуждены назначать дозу, превышающую 100 мг ($p < 0,0001$). В 2 раза больше врачей (17,1 %) отметили наступление эффекта оригинального флувоксамина уже на первой неделе применения по сравнению с теми, кто использовал воспроизведенный препарат (7,6 %). Более половины респондентов (55 %) оценивали частоту известных нежелательных явлений после приема оригинального флувоксамина как очень редкую, в то время как при применении его воспроизведенной формы отмечалось кратное увеличение частоты нежелательных симптомов («очень часто» — в 2,4 раза, «часто» — в 2,2 раза).

Заключение. По мнению большинства опрошенных психиатров и неврологов, при применении оригинального флувоксамина наблюдается более быстрое наступление терапевтического эффекта и меньшая частота нежелательных явлений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: депрессия, диагностика, нейропсихиатрия, антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, флувоксамин

КОНТАКТЫ: Мосолов Сергей Николаевич, profmosolov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5749-3964
Аведисова Алла Сергеевна, alla.avedisova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7940-3712
Немкова Екатерина Сергеевна, Katyanem333@gmail.com, ORCID: 0009-0001-5936-5544

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Мосолов С.Н., Аведисова А.С., Немкова Е.С. Особенности использования оригинального и воспроизведенного флувоксамина в клинической практике психиатров и неврологов для терапии депрессии (результаты опроса врачей) // Современная терапия психических расстройств. — 2025. — № 2. — С. 38–45. — DOI: 10.48612/psyph/zph4-2e1n-8h9r

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: опрос в рамках медицинского исследования ATRIUM (Antidepressant Treatment In Unipolar depression Management) был проведен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз».

Use of Original and Generic Fluvoxamine in Clinical Psychiatric and Neurological Practice for the Treatment of Depression (Physician Survey Results)

S.N. Mosolov^{1, 2}, A.S. Avedisova^{1, 3}, E.S. Nemkova⁴

¹ Federal State Budgetary Institution "V.P. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology" of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy for Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ State Budgetary Institution of Public Health of the City of Moscow "Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of Moscow Healthcare Department named after Z.P. Solovyov", Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

SUMMARY

Rationale. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are the first-line medicinal medications for outpatient treatment of mild to moderate depressive episodes. The existing differences in the efficacy and safety profiles of original and generic medicinal products largely define the therapeutic tactics, complicating the choice of a particular antidepressant by the specialist. Current data comparing original and generic antidepressants are limited, so additional studies are needed.

Objective. To assess the physicians' therapeutic approach and decision flow of physicians regarding the use of antidepressants, including patterns of prescribing original or generic fluvoxamine in their routine practice.

Materials and Methods. 537 physicians from various regions of the Russian Federation participated in the anonymous survey, including 315 (58.66 %) neurologists and 222 (41.34 %) psychiatrists. The SurveyMonkey® tool was used for data collection. The analysis of the obtained results was primarily carried out using descriptive statistical methods.

Results. Over a quarter of psychiatrists (27.5 %) and about a fifth of neurologists (19.4 %) reported negative experiences with generic medications. The key concerns for prescribing generic fluvoxamine were reduced efficacy (psychiatrists 73.0 %, neurologists 77.5 %) and poor tolerability (psychiatrists 62.6 %, neurologists 67.3%). When choosing a generic fluvoxamine, physicians regardless of specialty, were significantly more likely to prescribe a dose exceeding 100 mg to achieve the required therapeutic effect ($p < 0.0001$). Twice as many physicians (17.1 %) reported the onset of the original fluvoxamine effect as early as the first week of use compared to those using the generic (7.6 %). More than half of respondents (55 %) assessed the frequency of known adverse events after taking the original fluvoxamine as very rare, with a multiple increase in the frequency of adverse events observed with the generic form (2.4 times for "very common", 2.2 times for "common").

Conclusion. According to the majority of psychiatrists and neurologists surveyed, a more rapid onset of therapeutic effect and a lower frequency of adverse events are observed when using the original fluvoxamine.

KEYWORDS: depression, diagnostics, neuropsychiatry, antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, fluvoxamine

CONTACTS: Sergey Nikolayevich Mosolov, profmosolov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5749-3964
Alla Sergeevna Avedisova, alla.avedisova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7940-3712
Ekaterina Sergeevna Nemkova, Katyanem333@gmail.com, ORCID: 0009-0001-5936-5544

CITATION: Mosolov S.N., Avedisova A.S., Nemkova E.S. Use of original and generic fluvoxamine in clinical psychiatric and neurological practice for the treatment of depression (Physician Survey Results) // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. — 2025. — No. 2. — Pp. 38–45. — DOI: 10.48612/psyph/zph4-2e1n-8h9r [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: the survey under the ATRIUM (Antidepressant TReatment In Unipolar depression Management) clinical study was supported by the Abbott Laboratories LLC.

Актуальность

Для лечения депрессивных расстройств применяют различные виды фармакотерапевтических и психотерапевтических вмешательств. Главным видом лекарственной терапии депрессии в последние десятилетия являются антидепрессанты. Эффективность, переносимость и дополнительные эффекты антидепрессантов варьируются в зависимости от их механизма действия [1]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) служат препаратами первой линии для лечения депрессивных эпизодов легкой и средней степени тяжести и имеют благоприятный профиль безопасности и переносимости [2].

Введение в практику новых антидепрессантов и активная регистрация воспроизведенных лекарственных препаратов (ЛП) могут быть обусловлены ростом распространенности и выявляемости депрессивных расстройств в странах Восточной Европы [3]. В России 2022 году впервые за последние несколько лет доля исследований биоэквивалентности джене-

риков составила 69 % всех одобренных клинических исследований и превысила долю исследований оригинальных препаратов [4]. Однако, согласно данным опроса профессионального сообщества «Врачи РФ», 70 % респондентов указали, что при назначении лечения отдадут предпочтение оригинальным ЛП [5]. Недавнее исследование мнения врачей, посещающих интернет-портал Medscape, показало, что замена оригинального препарата дженериком может влиять на результаты лечения [6].

Увеличение количества воспроизведенных ЛП требует повышенного внимания и усиленного контроля их качества, эффективности и безопасности [7]. Настороженность врачей в отношении применения воспроизведенных ЛП связана с ограниченным количеством данных об их эффективности, безопасности и переносимости. Согласно современным требованиям, для регистрации оригинального или же референтного препарата профиль эффективности, безопасности и побочные эффекты должны быть подтверждены в доклинических исследованиях и на нескольких этапах клинических исследований [8, 9].

В то же время для регистрации воспроизведенного ЛП достаточно исследования биоэквивалентности, т. е. подтверждения на здоровых добровольцах соответствия оригинальному препарату по скорости всасывания, выведения и количества ЛП, достигающего системного кровотока. При этом по ряду основных фармакокинетических параметров, таких как AUC (area under curve) и $C_{\max}$ (максимальная концентрация вещества в плазме крови), допускается погрешность относительно оригинального ЛП. Показатели должны укладываться в диапазон 80,0–125,0 % [8, 9]. Различия в профиле эффективности и переносимости дженериков и оригинальных препаратов, выявленные по результатам исследований, могут быть обусловлены исходным качеством фармацевтической субстанции, отличающейся от оригинала наличием вспомогательных веществ и непосредственно технологией производства. В результате литературного поиска в базах данных eLIBRARY.RU, Google Scholar и PubMed было обнаружено ограниченное количество исследований, посвященных сравнению оригинальных и воспроизведенных антидепрессантов.

Для оценки мнения врачей относительно эффективности и переносимости оригинальных и воспроизведенных ЛП при лечении депрессивных расстройств был проведен онлайн-опрос врачей-психиатров и врачей-неврологов.

Методика проведения опроса

Опрос проводили посредством анонимного анкетирования врачей. Сбор данных был выполнен с помощью сервиса для создания опросов SurveyMonkey® в сети Интернет. Респонденту предлагалось ответить на 28 вопросов из протокола исследования, при этом опрос не включал полей для сбора персональных данных (контактная информация). Каждый респондент мог принять участие в опросе только один раз, ограничение повторного заполнения опросника осуществлялось с помощью фильтрации по IP-адресу. В исследование были включены данные только тех респондентов, которые заполнили опросник полностью. Вопросы были представлены двумя основными типами: единственный и множественный выбор ответа.

Настоящий опросник можно разделить на три смысловых раздела: социально-демографические особенности респондентов (5 вопросов), вопросы об особенностях диагностики и выбора терапии депрессии (12 вопросов), оценка опыта применения препаратов оригинального и воспроизведенного флувоксамина для лечения пациентов с депрессией (15 вопросов). В данной работе приведены результаты сравнения мнений врачей относительно опыта применения оригинального и воспроизведенного флувоксамина. Ввиду большого количества полученных данных представляется целесообразным описать подходы к диагностике и терапии депрессивных расстройств в отдельной статье.

Анализ данных в исследовании преимущественно выполнен с помощью методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде числа и процентной доли врачей в каждой категории. Для упрощения представления результатов

показатели округлены до десятых. Для сравнения доз оригинального и воспроизведенного флувоксамина использовали тест Уилкоксона. Для сравнения количественных данных применяли парный t -критерий Стьюдента, для сравнения категориальных данных в независимых группах использовали критерий χ^2 ; если условия критерия χ^2 не выполнялись, применяли точный критерий Фишера. Тест МакНемара использовали для сравнения двух связанных (зависимых) групп по качественным переменным.

Участники опроса

Сбор данных выполняли анонимно в период с декабря 2021 года по конец января 2022 года. На момент завершения исследования были получены ответы от 537 врачей из различных регионов Российской Федерации.

Принять участие в опросе предлагали врачам, ведущим клиническую практику по специальностям «психиатрия» и/или «неврология», лечащим пациентов с депрессией различной этиологии. В период сбора данных участникам исследования были направлены два сообщения с напоминанием об опросе. Из исследования были исключены данные врачей других специальностей.

Для участия в опросе было отправлено 8369 сообщений с помощью электронной почты (5882 электронных письма) и СМС (2487 СМС-сообщений). В рассылку были включены врачи, подтвердившие свою специализацию и согласившиеся предоставить свой адрес электронной почты или номер телефона спонсору настоящего исследования в соответствии с действующим законодательством о хранении персональных данных. Доля респондентов, заполнивших опросник ($n = 537$), по отношению к общему числу отправленных сообщений (по электронной почте и СМС), таким образом, составила 6,4 %.

Из 551 врача, перешедшего на страницу опросника, 537 врачей заполнили его. Таким образом, при оценке приверженности врачей к прохождению опроса было установлено, что доля пользователей, завершивших опрос, по отношению к числу перешедших на страницу опросника составила 97,5 %.

В опросе приняли участие врачи из 100 городов Российской Федерации из всех восьми федеральных округов, в том числе 94 (17,5 %) врача из Москвы и 51 (9,5 %) врач из Санкт-Петербурга.

Результаты

Из 537 опрошенных врачей неврологов было 58,7 % (315 врачей), а психиатров — 41,3 % (222 врача). Опыт работы по специальности варьировался в диапазоне от 1 до 50 лет. Средний стаж работы у опрошенных психиатров составил 19,2 года (медиана 20,0; стандартное отклонение 9,9), у неврологов — 18,3 года (медиана 18,0; стандартное отклонение 9,9). Среди опрошенных 74,9 % (402) врачей работали в амбулаторных клиниках (неврологи 78,1 % (246), психиатры 70,3 % (156)), 7,3 % (39) — в стационарах (неврологи 7,3 % (23), психиатры 7,2 % (16)); 17,9 % (96) совмещали работу в стационаре и амбулаторной



Рисунок 1. Опасения при назначении воспроизведенных препаратов, % мнения врачей

Figure 1. Concerns on prescribing a generic drug, % of physicians opinions

Примечание: Δ (дельта) = % психиатров – % неврологов, * $p < 0,05$.

клинике (неврологи 14,6 % (46), психиатры 22,5 % (50)); 57,2 % (307) работали в государственных учреждениях (неврологи 50,5 % (159), психиатры 66,7 % (148)) и 26,3 % (141) — в частных медицинских учреждениях (неврологи 34,6 % (109), психиатры 14,4 % (32)). Таким образом, респонденты, принявшие участие в опросе, работали в основном в амбулаторной сети и государственных учреждениях.

Препараты группы СИОЗС рекомендуются в качестве препаратов первого выбора при депрессивных эпизодах легкой и умеренной степени тяжести [10]. Согласно результатам опроса, из класса СИОЗС 76,0 % (408) опрошенных врачей назначали флувоксамин, 64,3 % (345) — эсциталопрам и 50,5 % (271) — сертралин, значительно реже респонденты отмечали применение в клинической практике флуоксетина (23,7 % (127)) и пароксетина (115 (21,4 %)). В текущем исследовании было проведено сравнение мнения респондентов относительно их опыта назначения оригинальных и воспроизведенных препаратов на примере флувоксамина как одного из часто применяемых антидепрессантов.

Респонденты отметили, что назначали оригинальный препарат флувоксамина большему числу своих пациентов: психиатры — в среднем 52,9 % (медиана 50,0 %, стандартное отклонение 26,8 %), неврологи — в среднем 49,3 % (медиана 50,0 %, стандартное отклонение 30,7 %), чем воспроизведенный: психиатры — в среднем 32,8 % (медиана 25,0 %, стандартное отклонение 24,1 %), неврологи — в среднем 24,4 % (медиана 20,0 %, стандартное отклонение 21,6 %).

Большинство опрошенных (87,7 % (471)) отмечали опасения при выборе между оригинальным и воспроизведенным ЛП для лечения депрессии. Врачи обеих специальностей практически единогласно высказывали следующие опасения в отношении назначения воспроизведенных препаратов (рис. 1): возможная меньшая эффективность (психиатры 73,0 % (162), неврологи 77,5 % (244)) и худшая переносимость (психиатры 62,6 % (139), неврологи 67,3 % (212)).

Более значимые отличия наблюдались в пунктах «недостаточные научные доказательства эффективности и безопасности» (психиатры 20,3 % (45), неврологи 43,5 % (137)), а также «проблемы безопасности» (психиатры 17,6 % (39), неврологи 30,8 % (97)), где неврологи вдвое чаще отмечали свою настороженность. Такие результаты могут быть связаны с высокой распространенностью пациентов с коморбидностью в рутинной практике невролога. Другой возможной причиной может служить более низкая по сравнению с психиатрами осведомленность неврологов об эффективности и безопасности антидепрессантов, что косвенно объясняет повышенный уровень опасений.

Более четверти психиатров (27,5 % (61)) и около пятой части неврологов (19,4 % (61)) указали на отрицательный опыт применения воспроизведенных препаратов. Отсутствие эффекта отметили 18,8 % (101) респондентов без значимых различий между мнениями психиатров и неврологов (см. рис. 1). Отметим, что неврологи имеют больше опасений по большинству пунктов, хотя у психиатров больше негативного опыта применения дженериков.

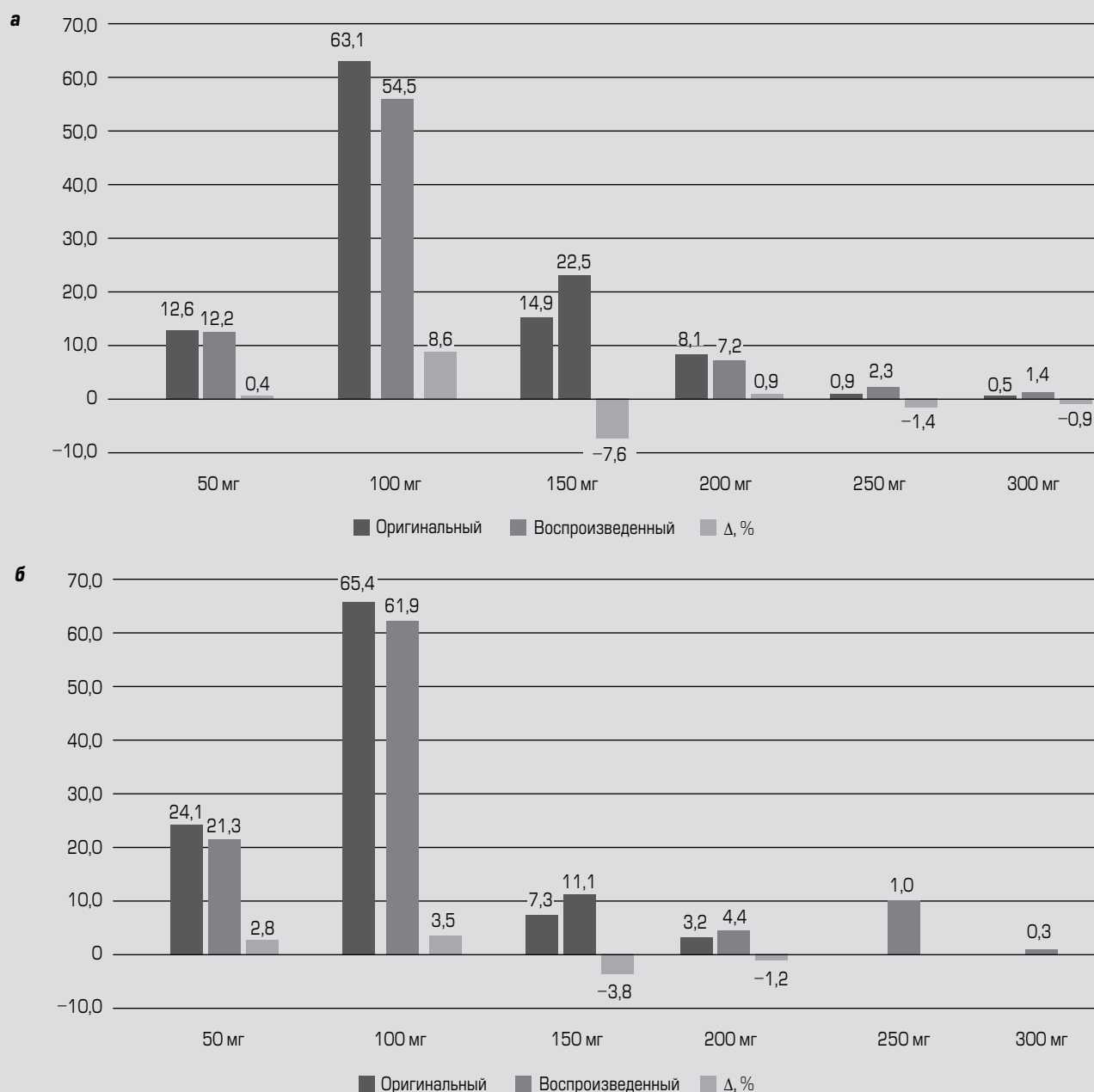


Рисунок 2. Сравнение эффективных доз оригинального и воспроизведенного флувоксамина: **а** — мнение психиатров, %; **б** — мнение неврологов, %

Figure 2. Effective doses comparison of original and generic fluvoxamine: **a** — psychiatrists opinions, %; **b** — neurologists opinions, %

Примечание: Δ (дельта) = % психиатров – % неврологов, * $p < 0,05$.

Средняя эффективная доза флувоксамина, по мнению большинства респондентов, составляла 100 мг (рис. 2). При этом меньшее число респондентов отметили эффективность дозы 100 мг при применении воспроизведенного препарата: 64,4 % (346) — для оригинального препарата и 58,2 % (316) — для воспроизведенного. Врачи обеих специальностей чаще указывали на необходимость назначения более высоких доз воспроизведенного флувоксамина для достижения терапевтического эффекта: среднюю эффективную дозу 150 мг и больше врачи чаще указывали для воспроизведенного препарата (23,65 % по сравнению с 16,2 % для оригинального препарата).

Среднюю эффективную дозу 50 мг неврологи указывали в 2 раза чаще как для оригинального (психиатры 12,6 % (28), неврологи 24,1 % (76)), так и для воспроизведенного препарата (психиатры 12,2 % (27), неврологи 21,3 % (67)). В свою очередь, психиатры в 2 раза чаще указывали в качестве эффективной дозу 150 мг (психиатры 14,9 % (33), неврологи 7,3 % (23)) оригинального и воспроизведенного флувоксамина (психиатры 22,5 % (50), неврологи 11,1 % (35)). Психиатры в разы чаще отмечали применение более высоких доз (250, 300 мг) при выборе дженерика. При этом неврологи указывали на необходимость применения доз 250 и 300 мг только при назначении воспроизведенного препарата.

При сравнении средних эффективных доз оригинального и воспроизведенного флувоксамина можно отметить заметное смещение в сторону назначения неврологами более высоких доз флувоксамина при выборе воспроизведенного препарата (дозы 150, 250, 300 мг). В случае оригинального препарата неврологи чаще использовали дозы 50 и 100 мг по сравнению с воспроизведенным, что говорит о меньшей уверенности неврологов в воспроизведенном препарате, отражая их опасения, описанные ранее (см. рис. 1). Эффективные дозы воспроизведенного флувоксамина были достоверно выше, чем дозы оригинального препарата ($p < 0,05$). При дополнительном статистическом анализе было установлено, что при выборе воспроизведенного препарата врачи, вне зависимости от специальности, достоверно чаще были вынуждены назначать дозу, превышающую 100 мг, чтобы достичь необходимого терапевтического эффекта ($p < 0,0001$).

Кроме того, большинство респондентов обеих специальностей указали, что чаще всего терапевтический эффект при применении как оригинального, так и воспроизведенного флувоксамина отмечался через 2 недели применения (рис. 3). При этом наступление терапевтического эффекта, по мнению врачей, происходило быстрее при применении оригинального флувоксамина, чем воспроизведенного препарата. 17,1 % (92) врачей обеих специальностей в случае выбора оригинального препарата отмечали терапевтический эффект уже через 1 неделю, что в 2 раза чаще, чем при выборе дженерика (7,6 % (41)) (рис. 3).

При анализе объединенных ответов врачей относительно времени наступления терапевтического эффекта к концу 1-й и 2-й недели было показано, что 64,4 % (326) специалистов отметили наступление эффекта при использовании оригинального флувоксамина и 44,7 % (240) врачей — при использовании воспроизведенных форм.

Дополнительно была проведена оценка нежелательных явлений при приеме флувоксамина. Большинство респондентов оценивали частоту известных нежелательных симптомов после приема оригинального препарата флувоксамина как очень редкую (в среднем 55 %). 79 % опрошенных отмечали частоту возникновения рвоты как очень редкую, при этом 10 % охарактеризовали частоту случаев появления тошноты как частую. При оценке переносимости терапии воспроизведенным препаратом флувоксамина респонденты обеих специальностей кратно чаще отмечали риск развития нежелательных явлений. Для сравнительного анализа был введен показатель «средняя частота возникновения нежелательных явлений». Установлено, что, по мнению врачей, применение воспроизведенного препарата флувоксамина связано с большим риском развития нежелательных явлений по сравнению с оригинальным препаратом: наблюдалось увеличение частоты нежелательных явлений в категориях «очень часто» в 2,4 раза и «часто» в 2,2 раза. Отметим, что все перечисленные нежелательные симптомы упоминаются в инструкции по медицинскому применению флувоксамина, поэтому они не являются новыми или неизвестными нежелательными явлениями [11].

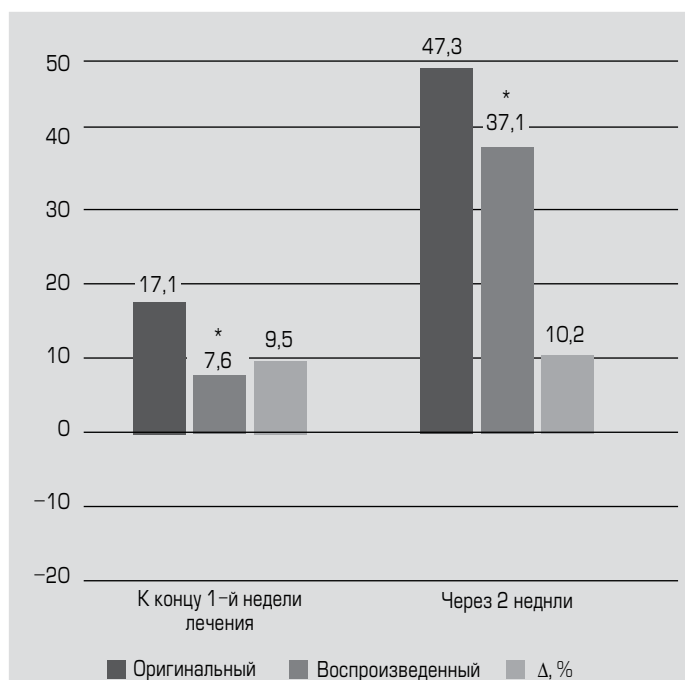


Рисунок 3. Сравнение сроков наступления терапевтического эффекта при применении оригинального и воспроизведенного флувоксамина, % мнения врачей

Figure 3. Comparison of physicians' experience in observing the onset of the therapeutic effect of original and generic fluvoxamine, % of physicians' opinions

Примечание: Δ (дельта) = % оригинальный – % воспроизведенный, * $p < 0,05$.

В результате анализа мнения респондентов обеих специальностей было выявлено, что при применении оригинального флувоксамина к необходимости снижения дозы чаще всего приводило появление таких нежелательных явлений, как диспепсия, тремор, повышенное потоотделение, рвота и тошнота. Наименьшее влияние на принятие решения о снижении дозы антидепрессанта оказывали нарушение половой функции и судороги. Сходные данные были получены в ответ на вопрос о причинах снижения дозы при применении воспроизведенного флувоксамина.

При объединении данных оригинального и воспроизведенного флувоксамина и сравнении мнений психиатров и неврологов было отмечено, что неврологи чаще указывали в качестве основания для снижения дозы такие симптомы, как диспепсия, изменение массы тела и рвота. Респонденты из подгруппы неврологов отметили больше значимых причин для снижения дозы препарата, что свидетельствует об их большей настороженности в отношении нежелательных явлений, возникающих при применении антидепрессантов (см. рис. 1).

По мнению психиатров и неврологов, возникновение нежелательных явлений после приема оригинального флувоксамина реже приводило к отмене препарата, достаточно было снижения дозы, а после приема воспроизведенного препарата реже удавалось скорректировать лечение изменением дозы и чаще требовалась отмена лечения или переход на другой антидепрессант.

Обсуждение результатов

Полученные в опросе данные указывают на необходимость полноценных сравнительных фармакокинетических и клинических исследований эквивалентности препаратов, позволяющих установить причины различий в клиническом эффекте и переносимости между оригинальным и воспроизведенным флувоксамином.

Согласно результатам опроса, средняя эффективная доза оригинального и воспроизведенного флувоксамина, по мнению большинства опрошенных врачей, составляла 100 мг. При этом средняя эффективная доза флувоксамина была большей у воспроизведенного препарата по сравнению с оригинальным.

Выявлена тенденция к назначению неврологами более низких доз антидепрессанта, которая может быть связана как с опасениями неврологов, обусловленными назначением более высоких доз в связи с увеличением риска возникновения нежелательных явлений, так и с необходимостью применения более высоких доз препарата психиатрами ввиду ведения более труднокурабельных пациентов с фармакорезистентными психическими расстройствами. Неврологи не применяли оригинальный флувоксамин в дозах свыше 200 мг/сут, но использовали воспроизведенный препарат в высоких дозах (250, 300 мг), что позволяет предположить наличие среди неврологов неуверенности в достаточной эффективности дженерической формы.

Наиболее отчетливый терапевтический эффект флувоксамина, по мнению всех респондентов, наступал через 2 недели приема как оригинального, так и воспроизведенного препарата. Однако при назначении оригинального препарата по сравнению с воспроизведенным у некоторых пациентов он наступал быстрее: через 1 неделю, а эффект воспроизведенного препарата по сравнению с оригинальным — медленнее, через 3–4 недели терапии.

Основными опасениями врачей (независимо от их специализации), связанными с применением воспроизведенного препарата, были его возможная меньшая эффективность и худшая переносимость. При этом неврологи в 2 раза чаще, чем психиатры, сомневались в наличии достаточного количества научных доказательств эффективности и безопасности дженерических препаратов, а психиатры чаще, чем неврологи, опасались назначать воспроизведенный препарат в связи с отрицательным опытом его применения у пациентов, что напрямую связано с большей частотой назначения антидепрессантов среди психиатров.

Более половины респондентов оценивали частоту известных нежелательных симптомов после приема оригинального препарата флувоксамина как очень редкую (особенно редко наблюдались рвота и судороги). Большинство психиатров и неврологов отмечали кратное увеличение частоты нежелательных симптомов при применении воспроизведенного флувоксамина по сравнению с оригинальным. Такими симптомами были тошнота, диспепсия, рвота, тремор, изменение массы тела, нарушение половой функции, повышенное потоотделение и судороги.

К необходимости снижения дозы оригинального и воспроизведенного флувоксамина чаще всего приводило, по мнению врачей обеих специальностей, появление таких симптомов, ранжированных по частоте, как тошнота, повышенное потоотделение, тремор, диспепсия, рвота. В меньшей степени влияли на такое решение нарушения половой функции.

По мнению всех респондентов, появление нежелательных явлений после приема оригинального флувоксамина реже приводило к отмене препарата, достаточно было снижения его дозы, а после приема воспроизведенного препарата чаще удавалось корректировать лечение изменением дозы препарата или даже его отменой или переходом на другой антидепрессант. К отмене оригинального или воспроизведенного препарата и переходу на другой антидепрессант чаще всего приводили такие нежелательные явления, как рвота, судороги и нарушение половой функции.

В завершение необходимо указать на ограничения, которые присутствовали в методике данного исследования. Прежде всего, в текущем исследовании не проводили статистическую оценку репрезентативности исследуемой популяции. Однако сопоставление популяции исследования с популяцией неврологов и психиатров на основании данных, полученных из общедоступных источников, показало, что они имеют сходные характеристики по соотношению числа неврологов и психиатров (315 врачей-неврологов и 222 психиатра по сравнению с 28,9 тыс. неврологов и 22,1 тыс. психиатров в общей популяции), распределению врачей по федеральным округам Российской Федерации с преобладанием Центрального федерального округа (около 30 % врачей, участвовавших в исследовании, и около 30 % неврологов и психиатров в общей популяции относились к Центральному округу) [12]. Кроме того, при оценке параметров эффективности и переносимости флувоксамина (среднее время наступления эффекта, частота возникновения нежелательных явлений, причины снижения дозы и отмены терапии) рекомендуется сопоставить полученные результаты с применяемой дозой препарата.

Заключение

Проведенный опрос показал, что хотя подавляющее большинство врачей имеет опыт применения воспроизведенных препаратов, у респондентов есть опасения, связанные с их возможной меньшей эффективностью и переносимостью. Данный опрос демонстрирует сравнение мнений врачей-психиатров и неврологов относительно применения оригинальных и воспроизведенных препаратов при лечении депрессии на примере флувоксамина. Установлено, что при применении оригинального препарата флувоксамина по сравнению с воспроизведенным наблюдается более быстрое наступление терапевтического эффекта и меньшая частота нежелательных явлений. Согласно результатам опроса, средняя эффективная доза флувоксамина была большей у воспроизведенного препарата по сравнению с оригинальным, при

этом наступление терапевтического эффекта, по мнению врачей, происходило быстрее при применении оригинального флувоксамина, чем воспроизведенного препарата.

Полученные в ходе исследования результаты подтверждают необходимость дополнительных иссле-

дований в области применения оригинальных и воспроизведенных препаратов в терапии депрессивных расстройств для получения достоверных данных, которые могут влиять на алгоритм принятия решения при выборе тактики лечения в рутинной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий // В книге: Новые достижения в терапии психических заболеваний. – М.: БИНОМ, 2022. С. 211–231.
2. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Ладыженский М.Я. Алгоритм биологической терапии острого эпизода рекуррентного депрессивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2016. – № 3. – С. 27–40.
3. Füredi J., Mohr P., Swingler D., et al. Psychiatry in selected countries of central and eastern europe: an overview of the current situation // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2006. – Vol.114. – No. 4. – Pp. 223–231
4. Клинические исследования лекарственных препаратов, медицинских изделий и биомедицинских клеточных продуктов в России в 2022 году. Sciencefiles. – 2022. – URL: <https://sciencefiles.ru/> (дата обращения 05.10.2023).
5. Опрос: 70 % врачей предпочитают назначать пациентам оригинальные препараты. Данные опроса «Врачи РФ». – URL: <https://vademec.ru/news/2023/08/18/opros-70-vrachej-predpochitayut-naznachat-patsientam-originalnye-preparaty/> (дата обращения 05.10.2023).
6. Дебаты об оригинальных препаратах и дженерике: мнение читателей Medscape. – URL: <http://www.medscape.com/features/slideshow/brandvsgeneric#1> (дата обращения 08.03.2025).
7. Щулькин А.В., Попова Н.М., Черных И.В. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные препараты: современное состояние проблемы // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2016. – № 2. – С. 30–35.
8. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 (ред. от 15.02.2023) «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза». – URL: <https://gxp-academy.org/upload/iblock/33b/33bb5399eaf1b22df2a13614525a723d.pdf> (дата обращения 08.03.2025).
9. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств Евразийского экономического союза. – URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txreg/deptexreg/konsultComitet/Documents/Pravila%20B3I%20Oitog%2020.02.2015%20na%20sa%20ajt.pdf> (дата обращения 08.03.2025).
10. Депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство // Клинические рекомендации. Взрослые. – 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_3 (дата обращения 28.08.2024).
11. Инструкция по медицинскому применению препарата Феварин®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 100 мг номер РУ П N013262/01. – URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4047b6e0-015f-4ef1-9e7c-252efb0293b9 (дата обращения 08.03.2025).
12. Численность психиатров в субъектах Российской Федерации / Российское общество психиатров. – URL: <https://psychiatr.ru/news/102> (дата обращения 12.03.2025).
1. Mosolov S.N., Kostjukova E.G. Aktual'nye voprosy farmakoterapii depressij /V knige: Novye dostizheniya v terapii psicheskikh zabolevanij – Moskva, 2002. – S. 211–231.
2. Mosolov S.N., Kostjukova E.G., Ladyzhenskij M.Ja. Algoritm biologicheskoi terapii ostrogo jepizoda rekurrentnogo depressivnogo rasstrojstva // Sovremennaa Terapiia Psicheskikh Rasstrojstv. – 2016. – № 3. – S. 27–40.
3. Füredi J., Mohr P., Swingler D., et al. Psychiatry in selected countries of central and eastern europe: an overview of the current situation // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2006. – Vol.114. – No. 4. – Pp. 223–231
4. Klinicheskie issledovanija lekarstvennyh preparatov, medicinskih izdelij i biomedicinskih kletochnyh produktov v Rossii v 2022 godu. Sciencefiles. – 2022. – URL: <https://sciencefiles.ru/> (data obrashhenija 05.10.2023).
5. Opros: 70 % vrachej predpochitajut naznachat' pacientam original'nye preparaty. Dan'nye oprosa «Vрачи RF». – URL: <https://vademec.ru/news/2023/08/18/opros-70-vrachej-predpochitayut-naznachat-patsientam-originalnye-preparaty/> (data obrashhenija 05.10.2023).
6. Debaty ob original'nyh preparatah i dzhenerike: mnenie chitatelej Medscape. – URL: <http://www.medscape.com/features/slideshow/brandvsgeneric#1> (data obrashhenija 08.03.2025).
7. Shhul'kin A.V., Popova N.M., Chernyh I.V. Original'nye i vosproizvedennye lekarstvennye preparaty: sovremennoe sostojanie problemy // Nauka molodyh – Eruditio Juvenium. – 2016. – № 2. – S. 30–35.
8. Reshenie Soveta Evrazijskoj jekonomicheskoi komissii ot 03.11.2016 № 85 (red. ot 15.02.2023) «Ob utverzhenii Pravil provedenija issledovanij bioekvivalentnosti lekarstvennyh preparatov v ramkah Evrazijskogo jekonomicheskogo sojuza». – URL: <https://gxp-academy.org/upload/iblock/33b/33bb5399eaf1b22df2a13614525a723d.pdf> (data obrashhenija 08.03.2025).
9. Pravila provedenija issledovanij bioekvivalentnosti lekarstvennyh sredstv Evrazijskogo jekonomicheskogo sojuza. – URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txreg/deptexreg/konsultComitet/Documents/Pravila%20B3I%20Oitog%2020.02.2015%20na%20sa%20ajt.pdf> (data obrashhenija 08.03.2025).
10. Depressivnyj jepizod, rekurrentnoe depressivnoe rasstrojstvo // Klinicheskie rekomendacii. Vzroslye. – 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/301_3 (data obrashhenija 28.08.2024).
11. Instrukcija po medicinskomu primeneniju preparata Fevarin®, tabletki, pokrytye plenochnoj obolochkoj 50 mg, 100 mg nomer RU P N013262/01. – URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4047b6e0-015f-4ef1-9e7c-252efb0293b9 (data obrashhenija 08.03.2025).
12. Chislennost' psihiatrov v sub#ektah Rossijskoj Federacii / Rossijskoe obshhestvo psihiatrov. – URL: <https://psychiatr.ru/news/102> (data obrashhenija 12.03.2025).