Il farmaco a brevetto scaduto e il generico : liberano risorse ?

Dr Claudio Pini

Responsabile Centro Ipertensione

Azienda Ospedaliera Sant' Anna –Como

Como Congresso regionale CFC Lombardia

Collegio Federativo di Cardiologia

Italian Council of Cardiology Practice

Fonte: Rapporto OSMED 2014

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco.

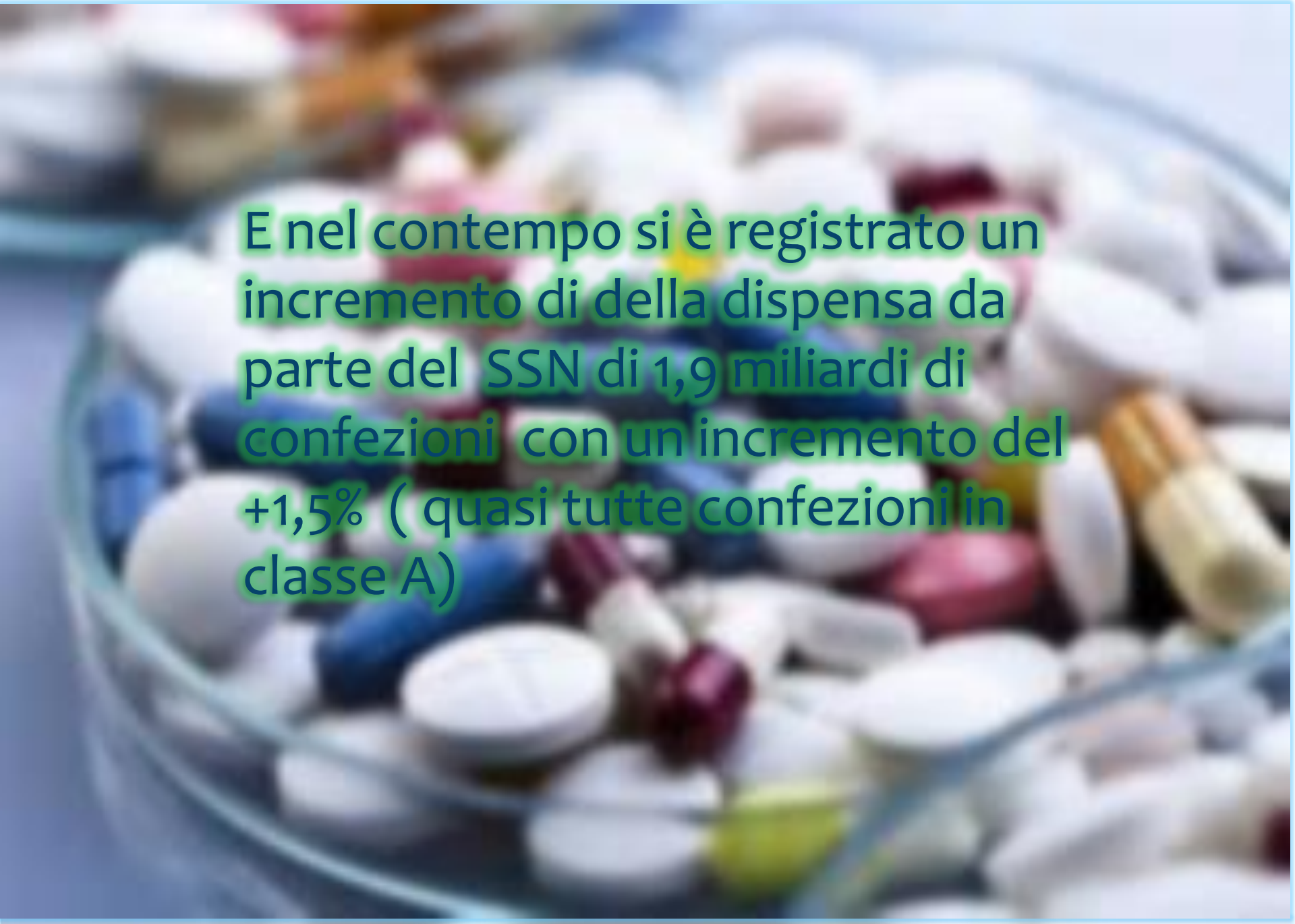
The Medicines Utilization Monitoring Centre. National Report on Medicine use in Italy.
Rome: Italian Medicines Agency

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
www.agenziafarmaco.gov.it

La spesa farmaceutica totale nel 2014 è stata di 26.6 miliardi di euro il 75% rimborsata da SSN in media per ogni cittadino italiano la spesa ammonta a 438 euro anno

La spesa farmaceutica totale rispetto al 2013 è in riduzione del 0.1%

…pari a 20 009 milioni di euro

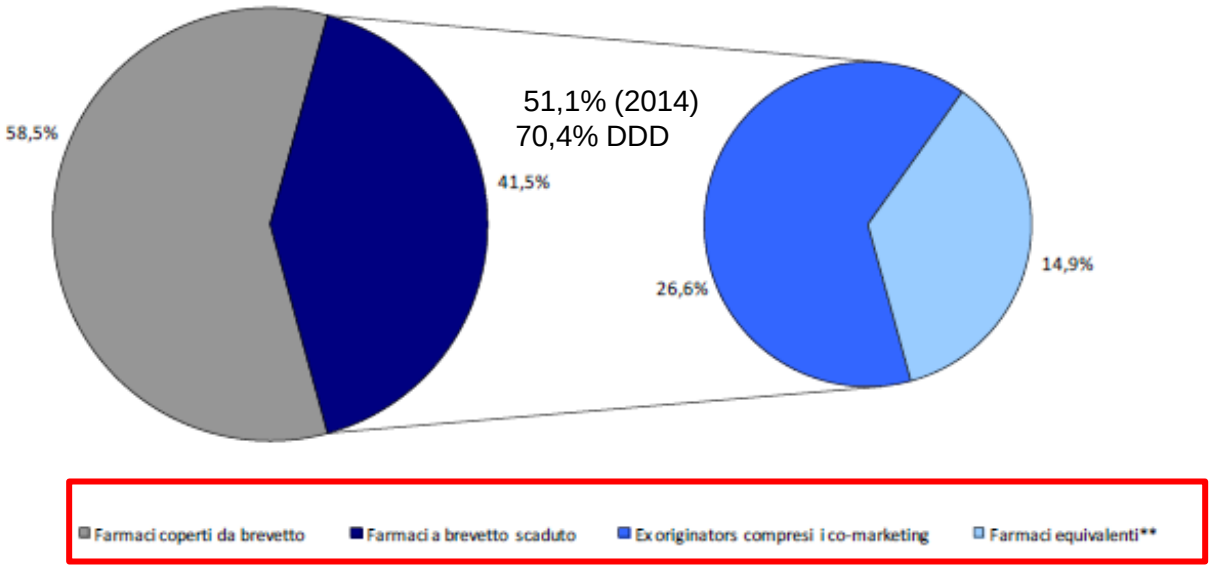


E nel contempo si è registrato un incremento di della dispensa da parte del SSN di 1,9 miliardi di confezioni con un incremento del +1,5% (quasi tutte confezioni in classe A)

* Il consumo dei farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato il 69% dei consumi a carico del SSN
* In termini di spesa hanno costituito il 46,6% della spesa netta convenzionata
* i consumi dei farmaci a brevetto scaduto sono in incremento rispetto al 2013

OSMED 2013

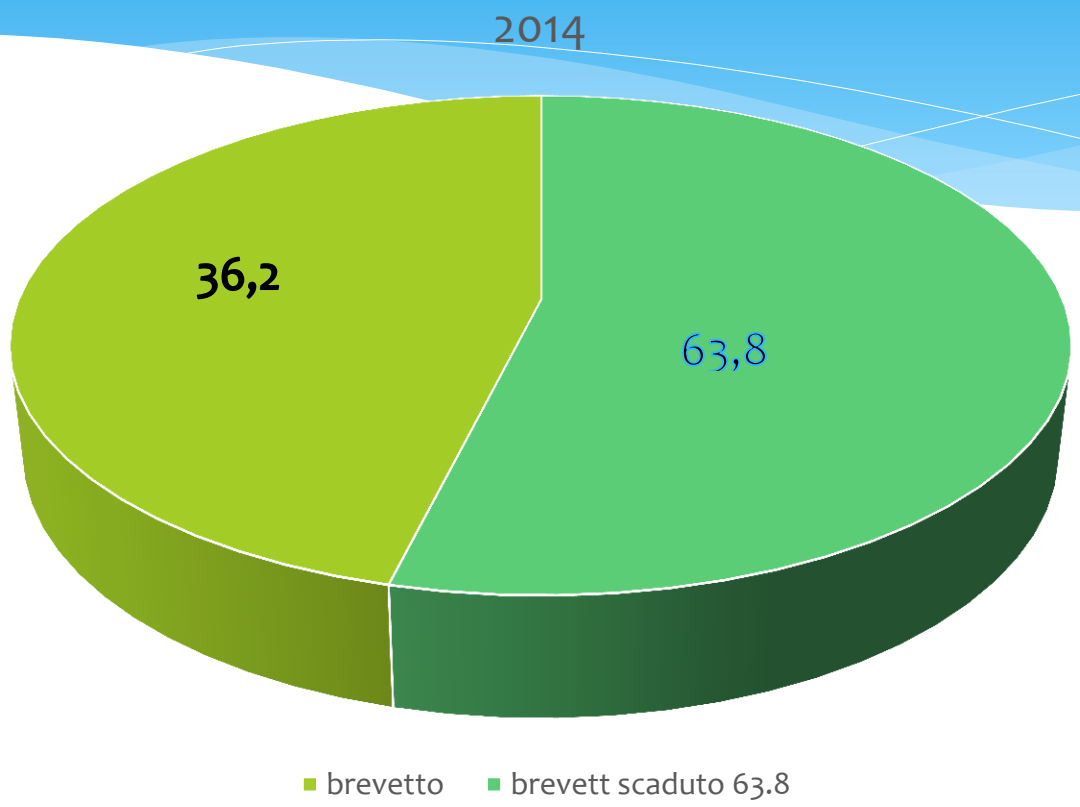
Figura 7.3.2. Proporzione della spesa in regime di assistenza convenzionata netta* 2013 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale

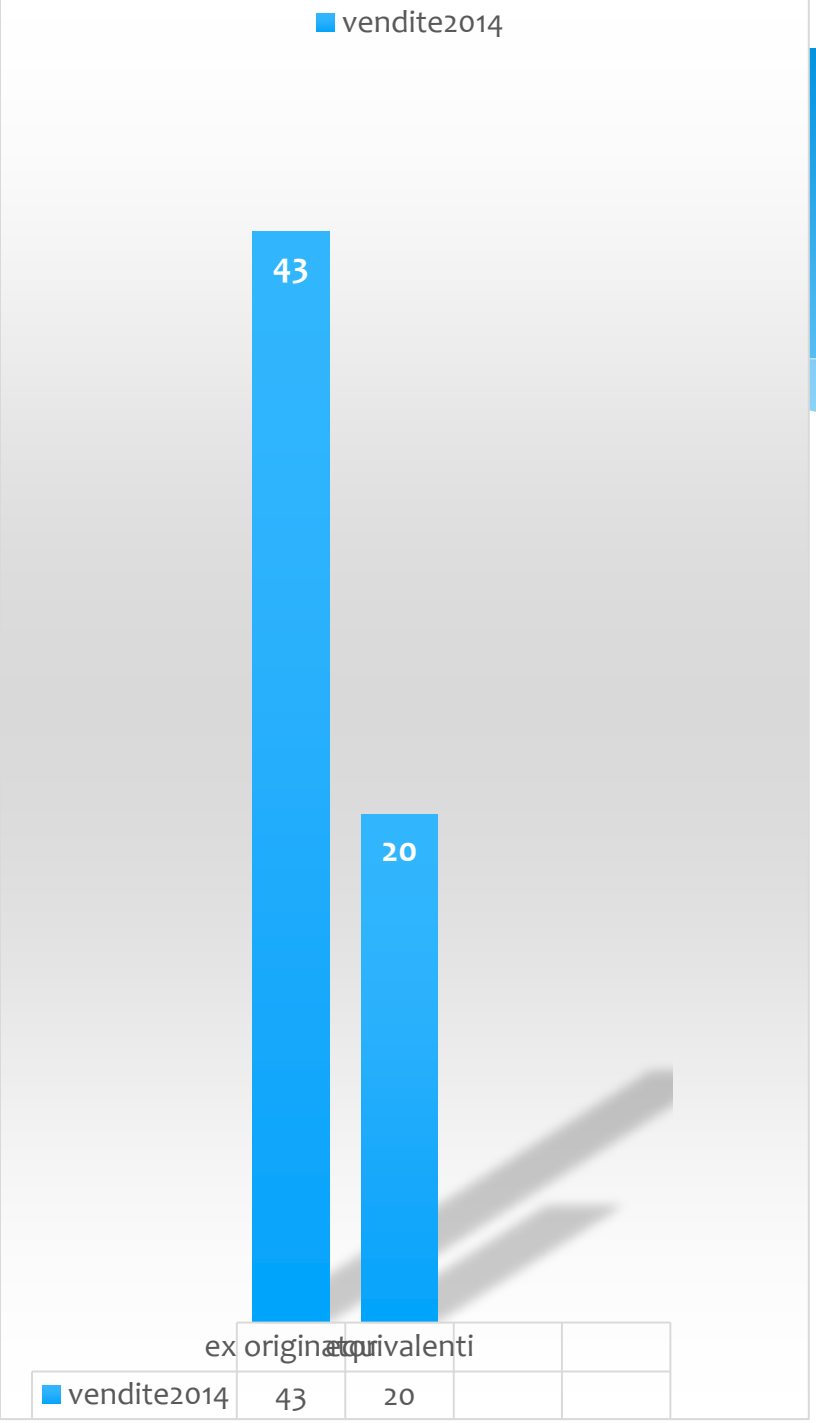


*Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2013. **Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis, del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

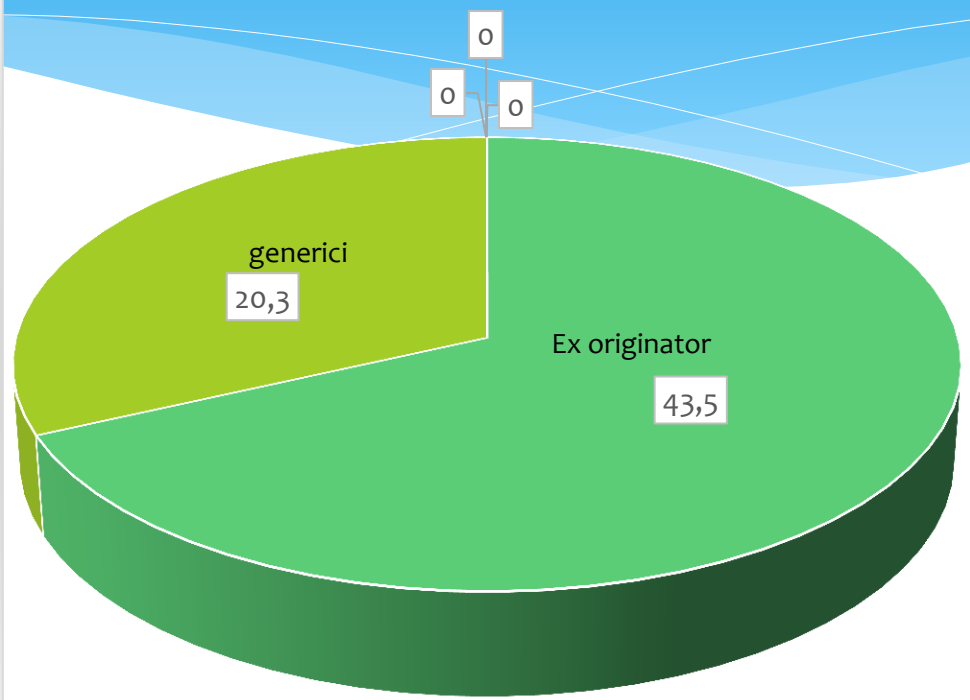
FARMACI A BREVETTO SCADUTO (tutti)
EX ORIGINATORS (COMPRESI I Co-Marketing, ovvero tutti quelli che hanno goduto del Brevetto)
EQUIVALENTI (i FABS esclusi quelli che hanno goduto di brevetto, e quindi solo i GENERICI)

OSMED 2014




vendite2014
43
20
ex originator
equivalenti
vendite2014
43
20

OSMED 2014


0
0
0
generici
20,3
Ex originator
43,5

Mix Prescrittivi

REGIONE LOMBARDIA – MIX PRESCRITTIVI
MARZO 2015

Regione Lombardia
ASL Bergamo

ATC C08CA – DERIVATI DIIDROPIRIDINICI

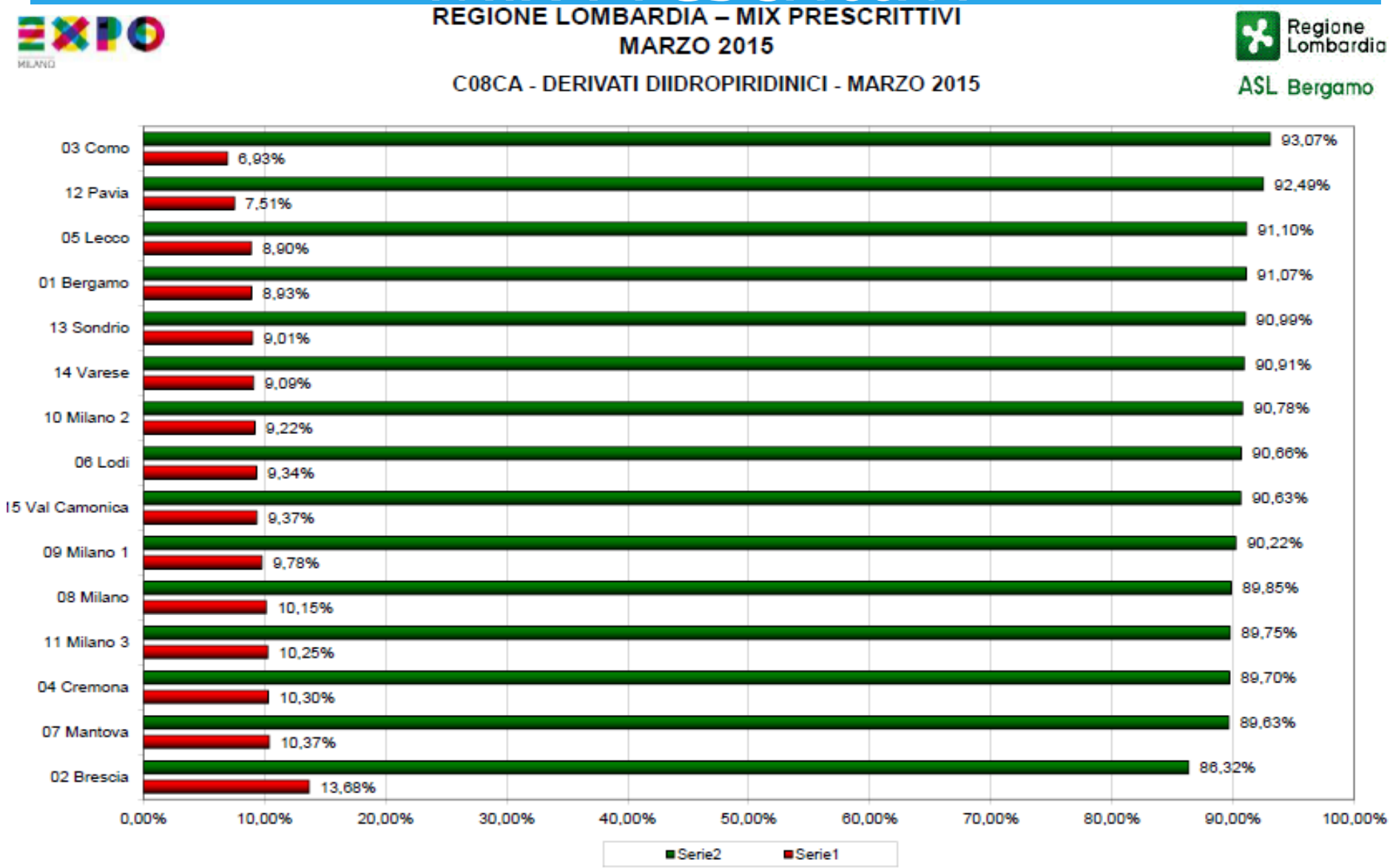
brevetto scaduto

- C08CA01 AMLODIPINA
- C08CA02 FELODIPINA
- C08CA04 NICARDIPINA
- C08CA05 NIFEDIPINA
- C08CA09 LACIDIPINA
- C08CA11 MANIDIPINA
- C08CA13 LERCANIDIPINA

brevetto coperto

- C08CA03 ISRADIPINA
- C08CA06 NIMODIPINA
- C08CA07 NISOLDIPINA
- C08CA08 NITRENDIPINA
- C08CA12 BARNIDIPINA

Mix Prescrittivi



Dati in DDD - Fonte dati: Regione Lombardia – Elaborazione: Servizio di Farmacoeconomia ASL di Bergamo

Mix Prescrittivi

REGIONE LOMBARDIA – MIX PRESCRITTIVI
MARZO 2015

Regione Lombardia
ASL Bergamo

ATC C09BA – ACE INIBITORI

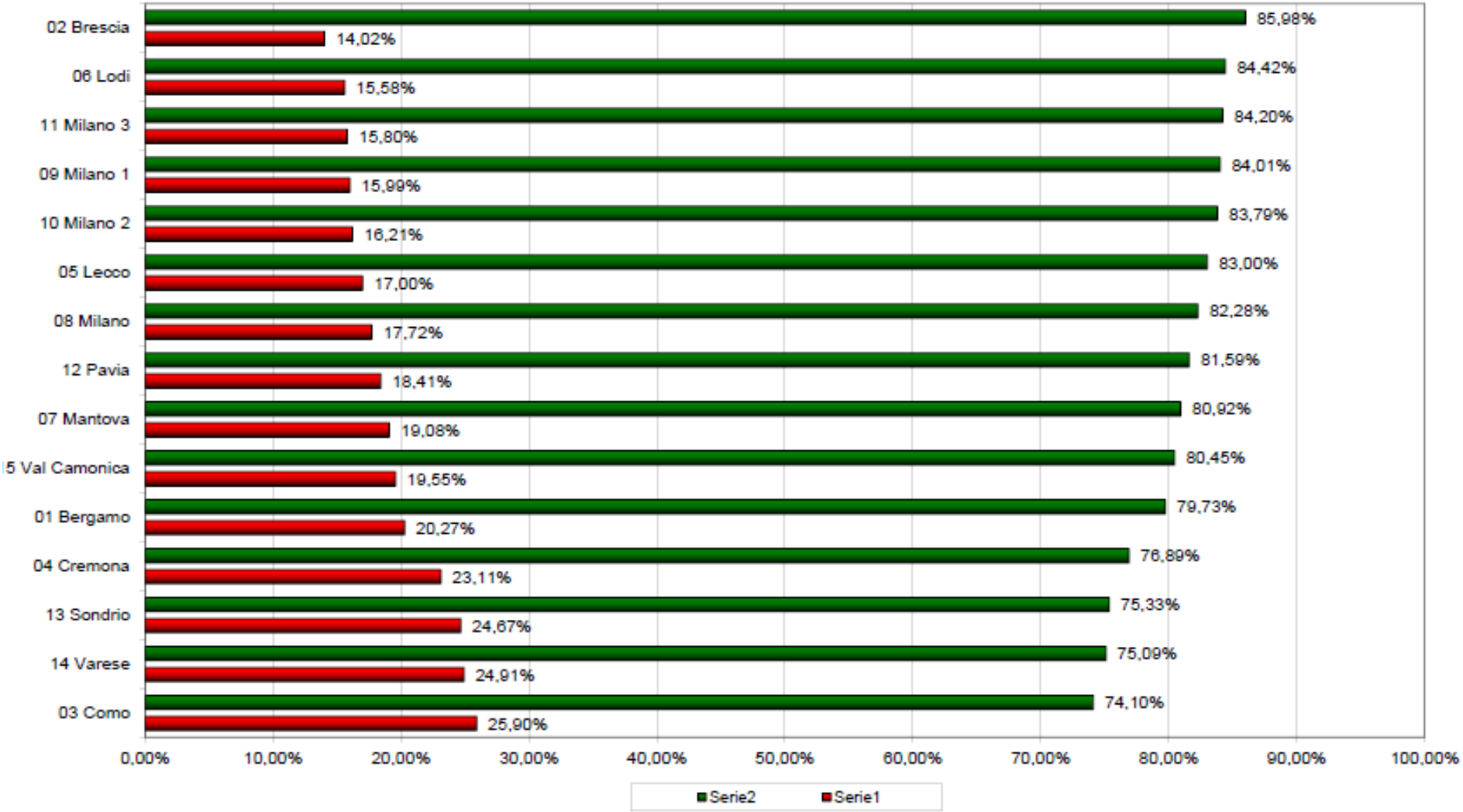
brevetto scaduto

C09BA01 CAPTOPRIL E D.
C09BA02 ENALAPRIL E D.
C09BA03 LISINOPRIL E D.
C09BA04 PERINDOPRIL E D.
C09BA05 RAMIPRIL E D.
C09BA06 QUINAPRIL E D.
C09BA07 BENAZEPRIL E D.
C09BA09 FOSINOPRIL E D.

brevetto coperto

C09BA08 CILAZAPRIL E D.
C09BA12 DELAPRIL E D.
C09BA13 MOEXIPRIL E D.
C09BA15 ZOFENOPRIL E D.

Mix Prescrittivi



Dati in DDD - Fonte dati: Regione Lombardia – Elaborazione: Servizio di Farmacoeconomia ASL di Bergamo

Mix Prescrittivi

REGIONE LOMBARDIA – MIX PRESCRITTIVI
MARZO 2015

Regione Lombardia
ASL Bergamo

ATC C09CA – ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA NON ASSOCIATI

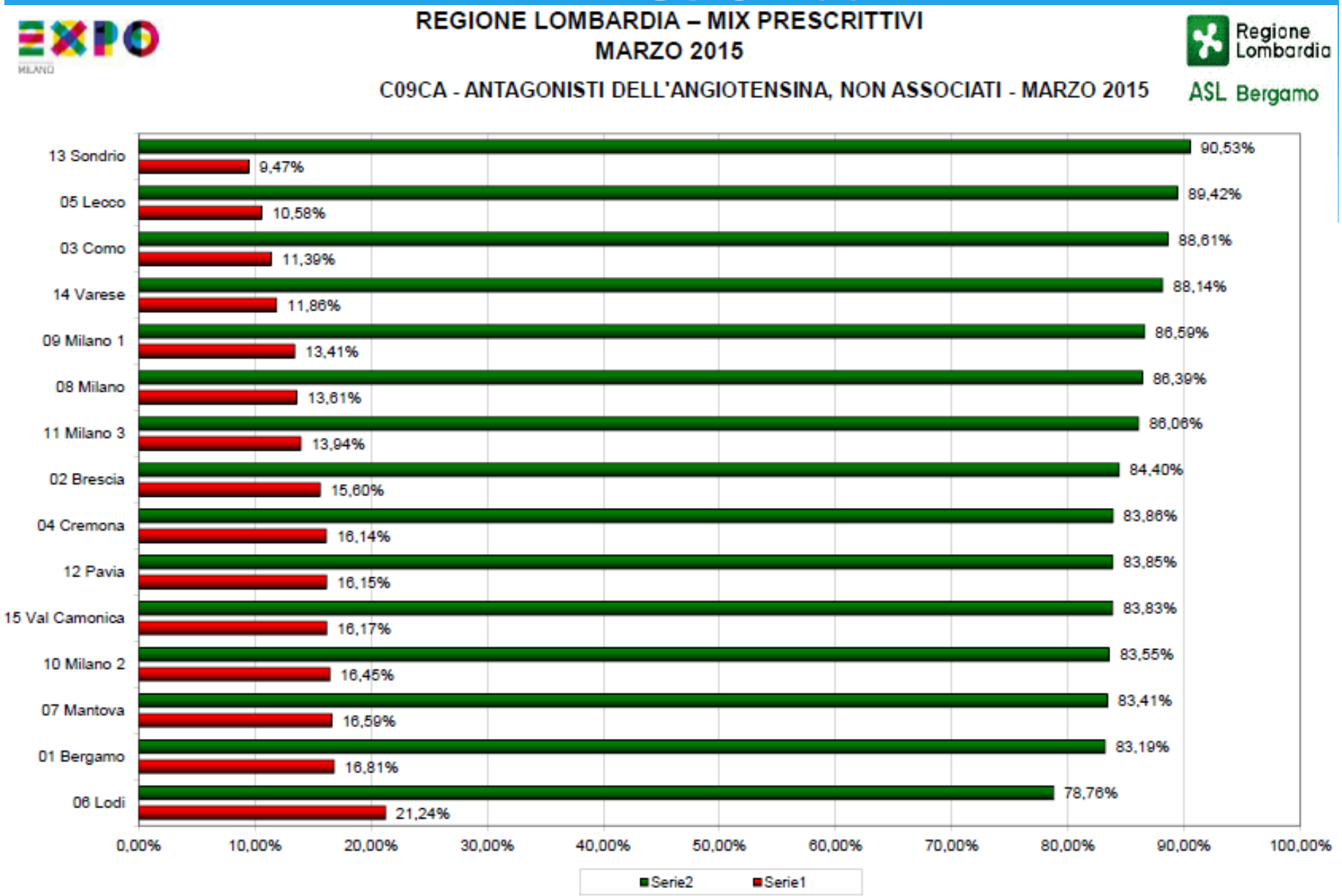
brevetto scaduto

- C09CA01 LOSARTAN
- C09CA03 VALSARTAN
- C09CA04 IRBESARTAN
- C09CA06 CANDESARTAN
- C09CA07 TELMISARTAN

brevetto coperto

- C09CA02 EPROSARTAN
- C09CA08 OLMESARTAN MEDOXOMIL

Mix Prescrittivi



Dati in DDD - Fonte dati: Regione Lombardia – Elaborazione: Servizio di Farmacoeconomia ASL di Bergamo

Mix Prescrittivi

REGIONE LOMBARDIA – MIX PRESCRITTIVI
MARZO 2015

Regione Lombardia
ASL Bergamo

ATC C10AA – INIBITORI DELLA HMG CoA REDUTTASI

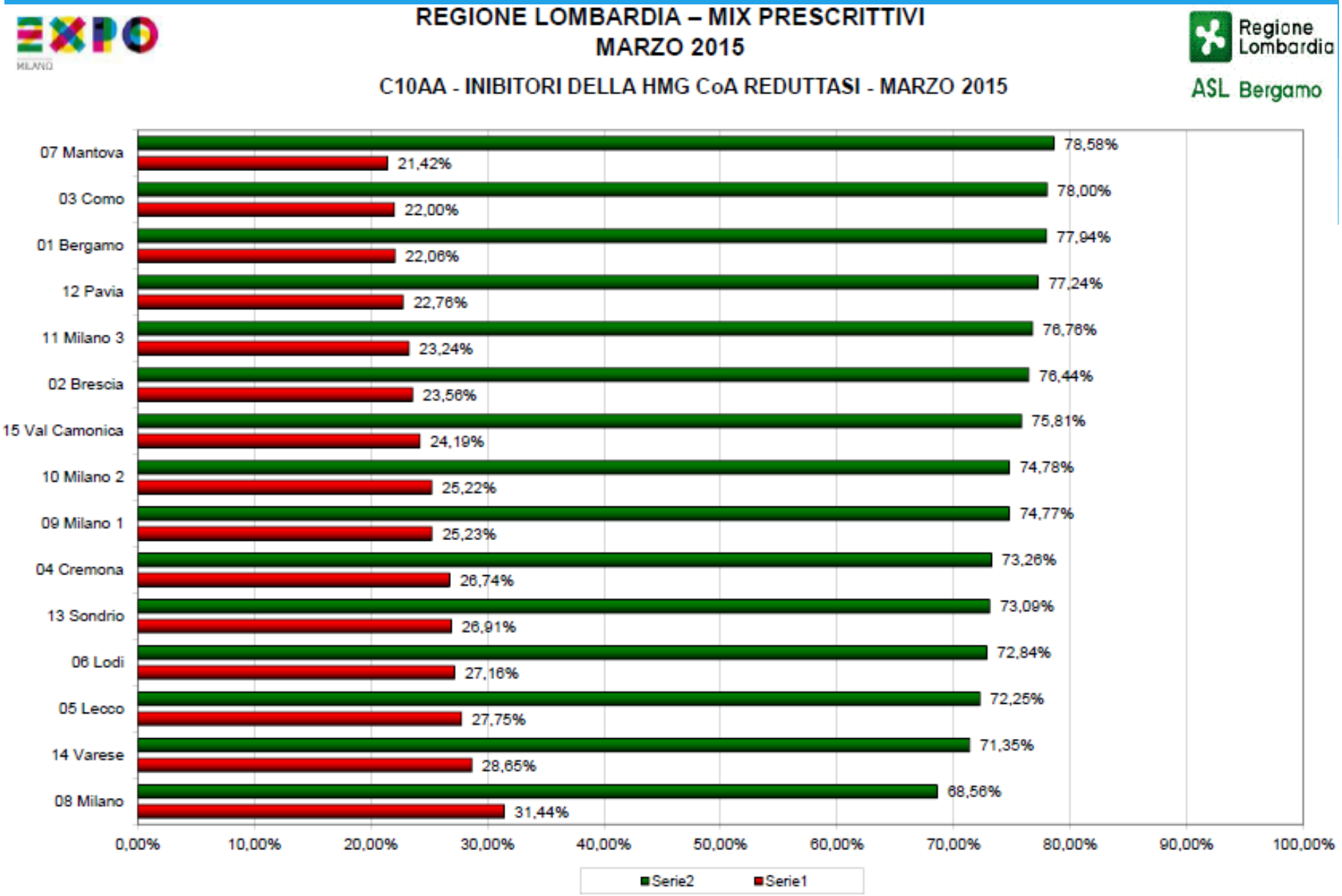
brevetto scaduto

- C10AA01 SIMVASTATINA
- C10AA03 PRAVASTATINA
- C10AA04 FLUVASTATINA
- C10AA05 ATORVASTATINA

brevetto coperto

- C10AA02 LOVASTATINA
- C10AA07 ROSUVASTATINA

Mix Prescrittivi



Dati in DDD - Fonte dati: Regione Lombardia – Elaborazione: Servizio di Farmacoeconomia ASL di Bergamo

REGIONE LOMBARDIA: REGOLE DI SISTEMA 2013

31/01/2013 16.09 REGIONE LOMBARDIA -> 0342210976 Page 002 of 4

RegioneLombardia

ASL [redacted]

PROTOCOLLO GENERALE

[redacted]

Giunta Regionale
Direzione Generale Sanità
U.O. Governo dei servizi sanitari territoriali e politiche di appropriatezza e controllo

Piazza Città di Lombardia, 1 20124 Milano | tel 02 6765 3061 fax 02 3936097 | www.regione.lombardia.it sanita@pec.regione.lombardia.it

Oggetto : Indicazioni sugli obiettivi di prescrizione dei farmaci equivalenti in applicazione alla DGR n. 4334/2012.

Facendo seguito alla nota prot. N. H1.2012.36178 del 17 gennaio 2013 che ha disposto che "*al fine di rispettare i vincoli di risorse stabiliti dalla normativa nazionale rappresenta obiettivo prioritario per l'anno 2013 la promozione sul territorio della prescrizione di farmaci a brevetto scaduto (equivalenti), entro* ***gennaio 2013*** *la Direzione Generale Sanità , d'intesa con gli operatori delle ASL , individuerà, in prima istanza per alcune categorie di farmaci comprendenti specialità medicinali a base di principi attivi non coperti da brevetto per le quali, essendo inserite nelle liste di trasparenza, sono disponibili prodotti equivalenti, un mix ottimale tra i principi attivi*", si indicano di seguito le soglie di obiettivo vincolante per le singole ASL in termini di percentuale di DDD di farmaci a brevetto scaduto sul totale delle DDD prescritte (comprensivi anche dei farmaci erogati in Distribuzione per Conto), al fine di raggiungere l'obiettivo medio regionale del **70%**, a costanza di prescrizioni:

obiettivo vincolante per le singole ASL in termini di percentuale di DDD di farmaci a brevetto scaduto sul totale delle DDD prescritte (comprensivi anche dei farmaci erogati in Distribuzione per Conto), al fine di raggiungere l'obiettivo medio regionale del **70%**, a costanza di prescrizioni:

Regione Lombardia

Regole 2015

RegioneLombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N° X / 2989 Seduta del 23/12/2014

Presidente **ROBERTO MARONI**

Assessori regionali MARIO MANTOVANI *Vice Presidente*
VALENTINA APREA
VIVIANA BECCALOSSI
SIMONA BORDONALI
MARIA CRISTINA CANTU'
CRISTINA CAPPELLINI
GIOVANNI FAVA
MASSIMO GARAVAGLIA
MARIO MELAZZINI
MAURO PAROLINI
ANTONIO ROSSI
FABRIZIO SALA
ALESSANDRO SORTE
CLAUDIA TERZI

Con l'assistenza del Segretario Fabrizio De Vecchi

Su proposta dell'Assessore Mario Mantovani di concerto con gli Assessori Maria Cristina Cantù e Mario Melazzini

Le ASL dovranno declinare questi indirizzi generali nel Documento di Programmazione e coordinamento dei Servizi Sanitari e Sociosanitari Annuale (DPCS), da produrre e trasmettere alla Regione entro il 31 gennaio 2015.

Regole 2015 – Appropriatezza

2.5.3. APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NELL' AMBITO DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA

PROMOZIONE PRESCRIZIONE FARMACI EQUIVALENTI E BIOSIMILARI

Al fine di rispettare i vincoli di risorse stabiliti dalla normativa nazionale e gli obiettivi economici assegnati a ciascuna ASL per la farmaceutica territoriale, rappresenta obiettivo prioritario per l'anno 2015 la promozione sul territorio della prescrizione di farmaci a brevetto scaduto sia di natura chimica (farmaci equivalenti) che di natura biotecnologica (farmaci biosimilari), a tale obiettivo devono concorrere anche le strutture ospedaliere che con la parte specialistica "inducono" la prescrizione sul territorio.

La Direzione Generale Salute, d'intesa con gli operatori delle ASL e AO, dovrà individuare entro il 31.01.2015:

- Per le ASL, relativamente a specifiche categorie di farmaci comprendenti specialità medicinali a base di principi attivi non coperti da brevetto per le quali, essendo inserite nelle liste di trasparenza, sono disponibili prodotti equivalenti, un mix ottimale tra i principi attivi, al fine di raggiungere entro dicembre 2015 come obiettivo medio regionale il 82% in termini di percentuale di DDD di farmaci a brevetto scaduto sul totale delle DDD prescritte, a costanza di prescrizioni.
- Per le AO, IRCCS pubblici, privati e case di cura convenzionate a contratto, relativamente a specifiche categorie di farmaci comprendenti specialità medicinali a base di principi attivi non coperti da brevetto (ATC :C08, C09, C10, M01, M05, J01, B03, L03, H01, L04) in condivisione con le ASL ed in coerenza con le regole prescrittive ed i profili di costo territoriali, in un'ottica di promozione dell'uso e della prescrizione dei farmaci a brevetto scaduto anche di origine biotecnologica, l'aggiornamento dei prontuari ospedalieri, sia per la parte di medicinali che contribuiscono ad un'induzione territoriale che per la parte ospedaliera, dovrà avvenire entro il primo semestre 2015.

Regole 2015 – Ricetta Elettronica

4.1.1. ATTIVAZIONE RICETTA ELETTRONICA

In riferimento al D.L. 179/2012 in cui si definiscono gli obblighi ed i livelli di diffusione della ricetta dematerializzata, in sostituzione della ricetta cartacea, Regione Lombardia ha formalizzato al Ministero dell'Economia e delle Finanze il proprio Piano di diffusione della Ricetta Dematerializzata su tutto il territorio regionale, sia in ambito farmaceutico sia in ambito ospedaliero.
Da inizio 2014 è quindi attiva in Lombardia la fase sperimentale che vede il coinvolgimento progressivo di medici, farmacie e un primo gruppo di Aziende ospedaliere pubbliche. In particolare la nota H1.2014.0034619 del 22 ottobre scorso ha disposto l'avvio immediato della prescrizione dematerializzata farmaceutica sull'intero territorio regionale.

Nel 2015 quindi si passerà alla fase di consolidamento della sperimentazione, in ottemperanza a quanto dichiarato nel Piano di diffusione formalizzato, secondo le modalità tecniche definite e con target quantitativi fissati, con il coinvolgimento progressivo anche delle aziende ospedaliere.
Progressivamente infatti si estenderà la modalità dematerializzata di prescrizione ed erogazione anche all'intero ambito della specialistica ambulatoriale, così come in fase di avvio in altre regioni italiane.

Diventa quindi fondamentale per tutti gli attori coinvolti nel processo di prescrizione/erogazione/controllo adeguarsi alle modalità che man mano verranno implementate in raccordo con i sistemi nazionali.
Considerata l'importanza del processo e la necessità di garantire la graduale sostituzione delle prescrizioni in formato cartaceo con le equivalenti in formato elettronico, secondo i livelli definiti dal D.L. 179/2012 sopra citato, la diffusione della ricetta dematerializzata è da qualificarsi come obiettivo strategico 2015 per tutte le Aziende.

La spesa di compartecipazione (copayment) è stata paria a 1500 milioni di euro con un incremento del 4,5 %

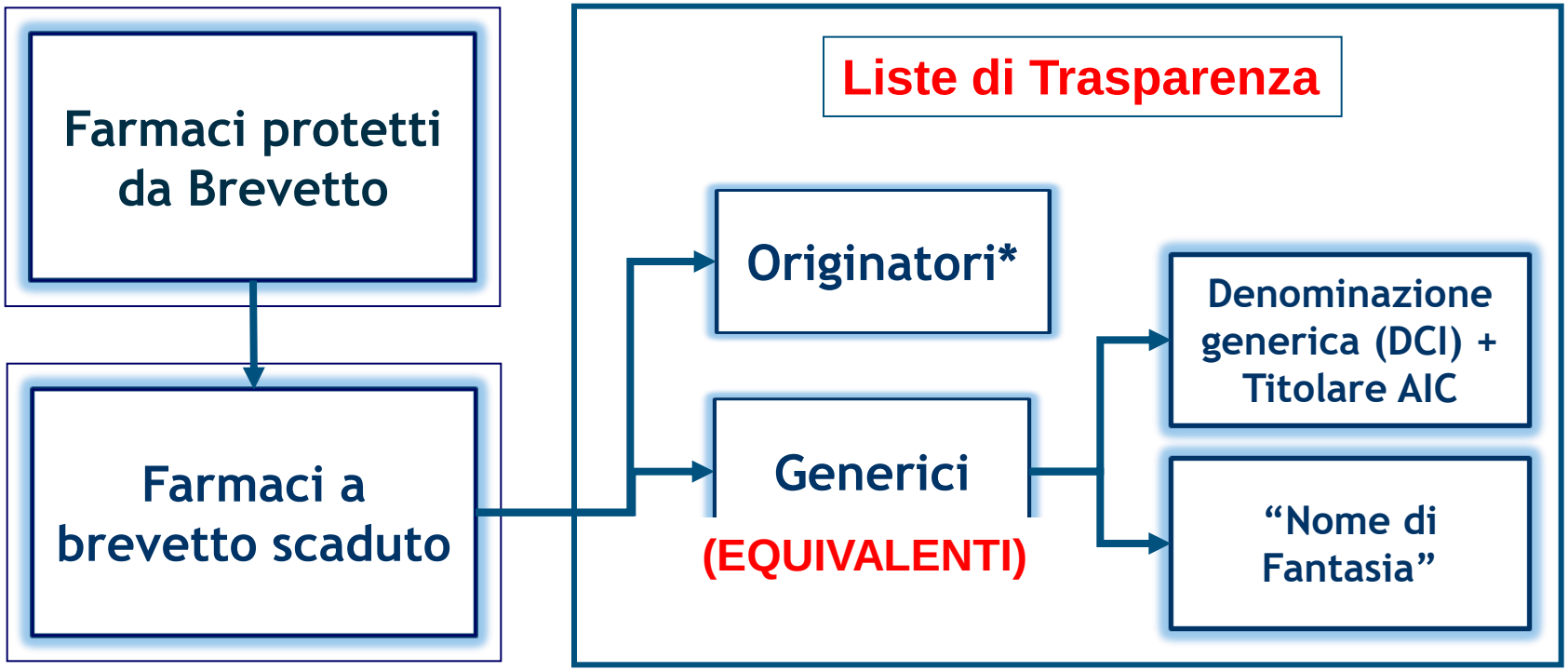
…*pari a 24.7* euro

Sincronizziamo il "dizionario"

…al fine di interpretare correttamente i documenti di analisi ed indirizzo della spesa farmaceutica,

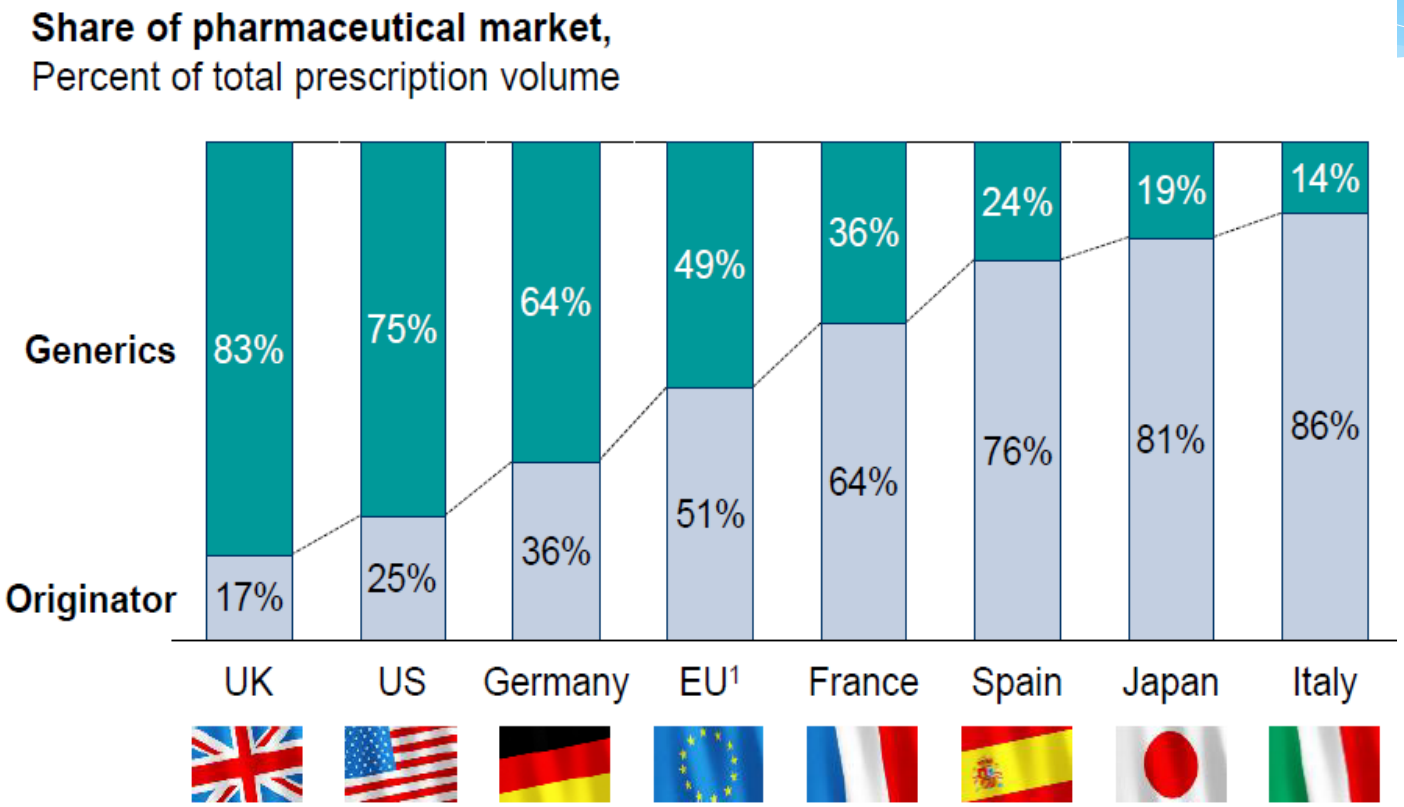
con il termine FARMACI A BREVETTO SCADUTO si identifica l'insieme dei farmaci

"ORIGINATORI" e dei "GENERICI"



**Comarketer inclusi*

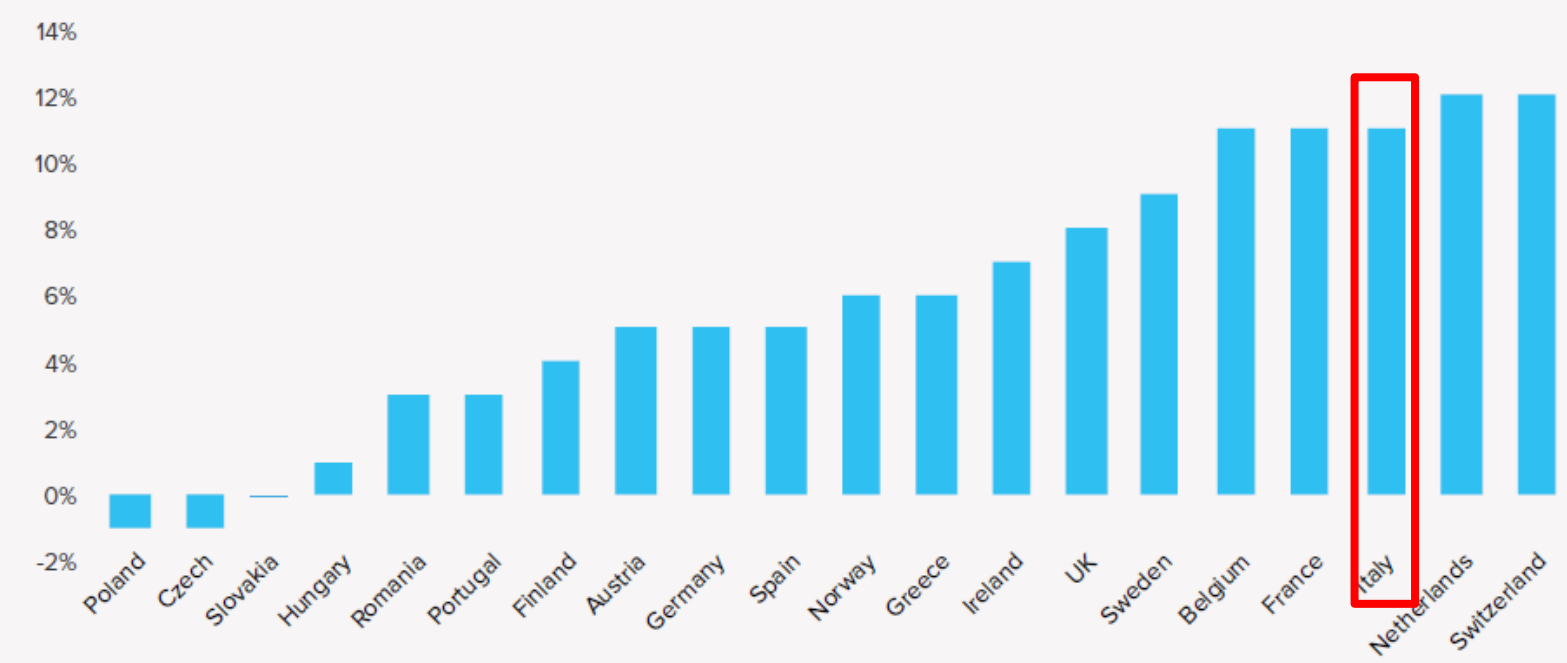
Il generico nel mondo…



Fonte: dato IMS 2011

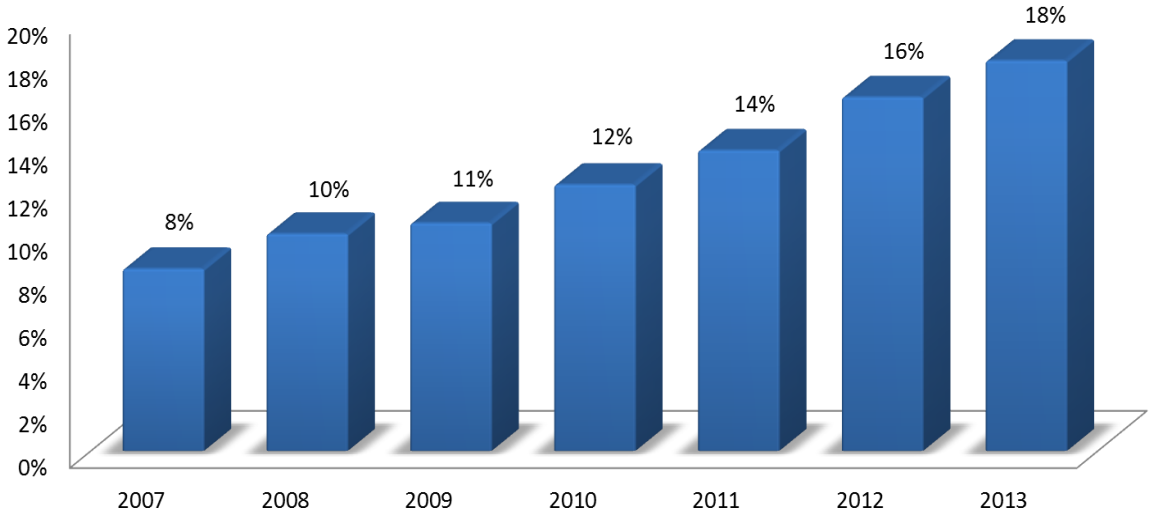
Variazione Quote di mercato 2009 - 2014

Exhibit 8: Off-Patent Market Share Change 2009-2014



Source: IMS Health, MIDAS, Q4 2014, Retail and Hospital Channel

Il mercato del generico in Italia



Fonte dati: IMS

Proviamo assieme a capirci qualcosa …

- Equivalenza dei farmaci
- Efficacia clinica dei farmaci generici
- Compliance , aderenza
- Indicazioni diverse tra generico e griffato

Proviamo assieme a capirci qualcosa …

- Equivalenza dei farmaci
- Efficacia clinica dei farmaci generici
- Compliance , aderenza
- Indicazioni diverse tra generico e griffato

Il Concetto di Equivalenza

Equivalenza farmaceutica

Bioequivalenza

Equivalenza terapeutica

Il farmaco generico

Un medicinale che ha la **stessa composizione qualitativa** e **quantitativa** di sostanze attive e la **stessa forma farmaceutica** del medicinale di riferimento nonché una **bioequivalenza** con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità.

Art. 10, comma 5, D.Lgs. 219/2006

Definizione di Bioequivalenza

Due **equivalenti farmaceutici** le cui **velocità ed entità di assorbimento** non differiscono statisticamente, quando essi sono somministrati alla stessa dose e in condizioni sperimentali simili, sono definiti **bioequivalenti.**

I Farmaci Generici: Definizione

Studio farmacocinetico di bioequivalenza: definizione

Casistica: [2]

- volontari sani (da un minimo di 12 a 24* o anche più di 40*) di età ≥18 anni e ≤55 anni

Procedure: [2]

- subito prima e dopo la somministrazione, a intervalli di tempo prefissati, i volontari sono sottoposti a prelievi di sangue seriali per ricercare e quantificare il farmaco per un periodo minimo di 24 ore

Trattamento: [2]

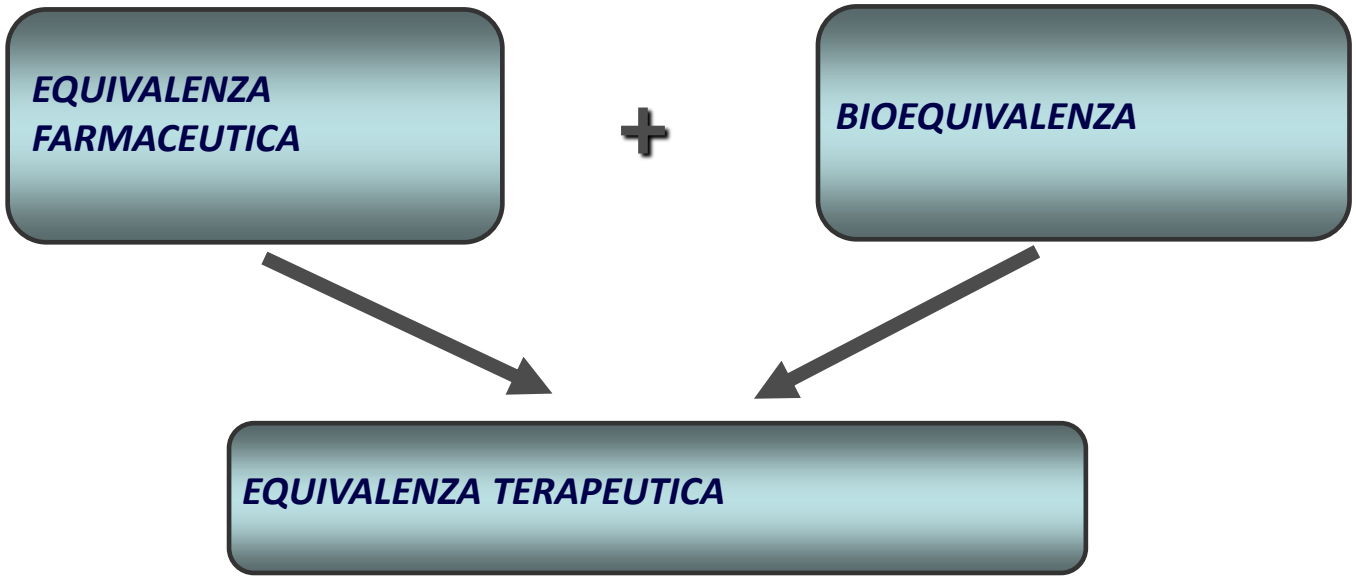
- **singola dose** del medicinale di riferimento (o di marca) e di un medicinale di uguale composizione, forma e dosaggio, detto medicinale test
- i due farmaci sono somministrati in due sedute differenti distanziate tra di loro di almeno una settimana

Parametri di valutazione: [2]

- la concentrazione massima raggiunta dal farmaco nel sangue (**C_{max}**)
- il tempo impiegato dal farmaco a raggiungere la C_{max} (**T_{max}**)
- l'area sotto la curva concentrazione/tempo (**AUC**) che rappresenta la biodisponibilità del farmaco

* Per motivi statistici i risultati dello studio sono più affidabili con un numero di soggetti maggiore

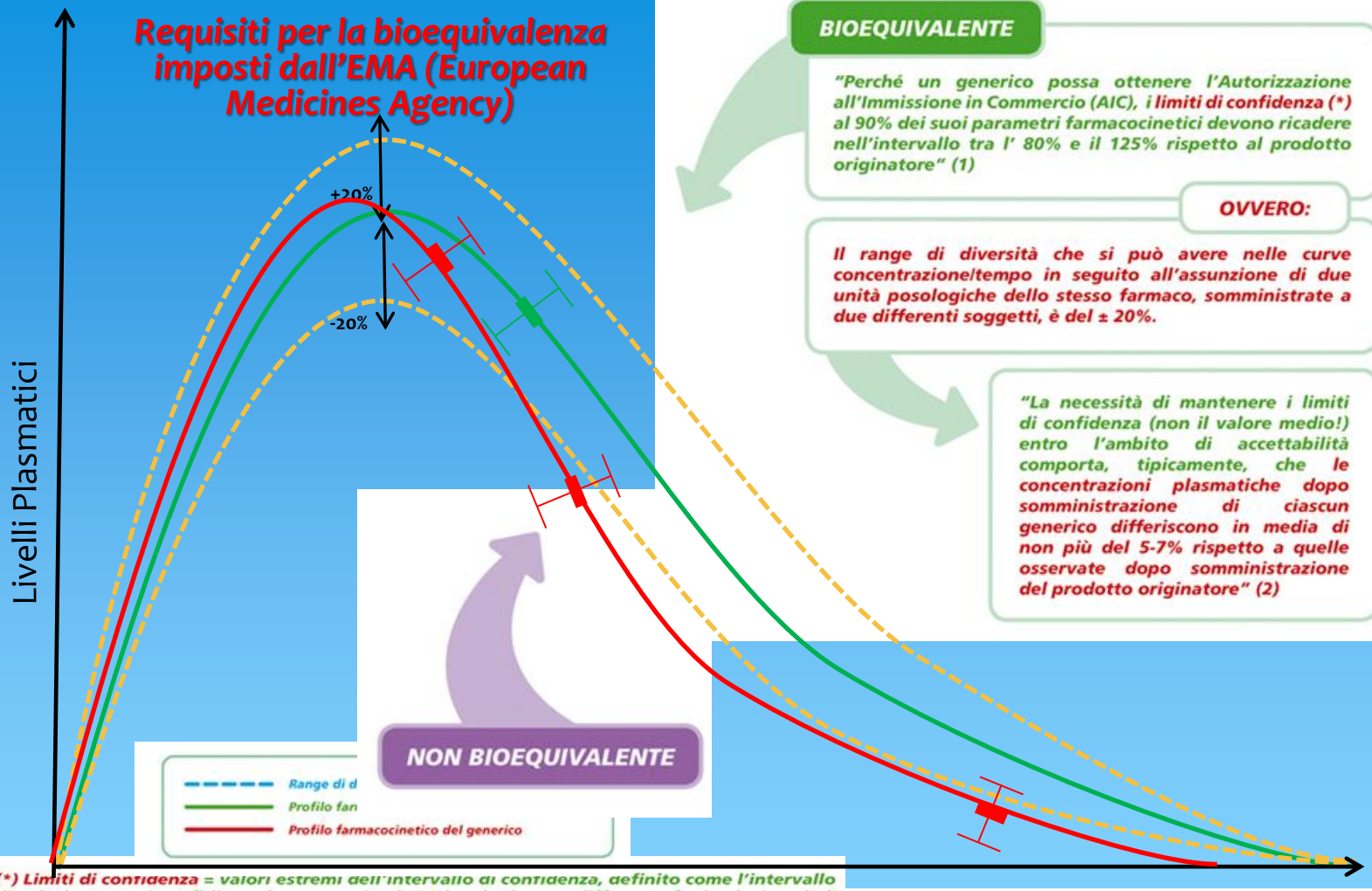
Relazione tra equivalenza farmaceutica, bioequivalenza ed equivalenza terapeutica



TEORIA DELLA BIOEQUIVALENZA:
se si dimostra che due forme farmaceutiche equivalenti sono anche bioequivalenti, si può assumere che esse siano anche terapeuticamente equivalenti

Prof. M. Tonini, Università di Pavia

Requisiti per la bioequivalenza imposti dall'EMA (European Medicines Agency)



BIOEQUIVALENTE

"Perché un generico possa ottenere l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), i limiti di confidenza (*) al 90% dei suoi parametri farmacocinetici devono ricadere nell'intervallo tra l' 80% e il 125% rispetto al prodotto originatore" (1)

OVVERO:

Il range di diversità che si può avere nelle curve concentrazione/tempo in seguito all'assunzione di due unità posologiche dello stesso farmaco, somministrate a due differenti soggetti, è del ± 20%.

"La necessità di mantenere i limiti di confidenza (non il valore medio!) entro l'ambito di accettabilità comporta, tipicamente, che le concentrazioni plasmatiche dopo somministrazione di ciascun generico differiscono in media di non più del 5-7% rispetto a quelle osservate dopo somministrazione del prodotto originatore" (2)

NON BIOEQUIVALENTE

(*) Limiti di confidenza = valori estremi dell'intervallo di confidenza, definito come l'intervallo di valori entro cui confidiamo (per esempio al 90%) cadrà la vera differenza fra i valori medi di due prodotti a confronto.

(1,2)= Raccomandazioni del Gruppo di Studio LICE in Merito all'Utilizzo di Prodotti Generici di Farmaci Antiepilettici.

Qual è l'intervallo accettabile per definire 2 prodotti bioequivalenti?

Il range di diversità che si può avere nelle curve concentrazione/tempo in seguito all'assunzione di due unità posologiche dello stesso farmaco, somministrate a due differenti soggetti è del ± 20%, ossia compreso tra 80-125%*

**questi limiti sono asimmetrici a causa della trasformazione logaritmica dei dati impiegati per la comparazione.*

Qual è quindi la massima differenza ammessa?

Teoricamente la variazione fra un prodotto e l'altro potrebbe raggiungere il **45%**, in realtà l'obbligo di presentare un intervallo di confidenza entro i limiti stabiliti spinge i produttori a mantenersi abbastanza vicini al 100%.

Ma è vero ?

Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration

(Davit BM et al., Ann Pharmacother 2009; 43:1583-97)

This retrospective analysis compared the generic and innovator bioequivalence measures from 2070 single-dose clinical bioequivalence studies of orally administered generic drug products approved by the FDA from 1996 to 2007 (12 y).

Bioequivalence measures evaluated were Cmax and AUC, representing drug rate and extent of absorption, respectively.

Table 3. Distribution of Percent Absolute Differences Between Generic and Innovator Bioequivalence Parameter Geometric Means

Range of Percent Differences	Percent of Total BE Studies (Studies, n)					
	All Drug Products (n = 2070)[a]		IR Drug Products (n = 1788)		MR Drug Products (n = 282)	
	C_{max}	AUC_{0-t}	C_{max}	AUC_{0-t}	C_{max}	AUC_{0-t}
0–5	64.1 (1327)	80.8 (1673)	66.1 (1182)	81.5 (1457)	51.4 (145)	76.3 (215)
6–10	27.5 (569)	16.8 (348)	26.2 (468)	16.3 (291)	36.2 (102)	19.8 (56)
11–15	5.0 (103)	2.3 (47)	7.3 (131)	2.1 (38)	12.1 (34)	3.5 (10)
>15	0.4 (8)	0.1 (2)	0.4 (7)	0.1 (2)	0.3 (1)	0.4 (1)

AUC = area under the concentration-time curve; BE = bioequivalence; C_{max} = peak drug plasma concentration; IR = immediate release; MR = modified release.
[a]Total number of studies in which the bioequivalence parameter was measured.

Solo nel 2.4% (49) degli studi (2070) l'AUC del generico varia rispetto al reference di pù del 10%.

Nessuno degli studi con tale variazione riguarda farmaci con stretto indice terapeutico (antiepilettico, immunoppressore, ecc.)

Nell'analisi dei farmaci generici approvati in un periodo di 18 anni:

Differenza media nel fra generico e griffato:

Cmax = 4.35%

AUC = 3.56%

Differenza molto di sotto del 10% nel 98% dei casi

Ann Pharmacother 2009;43:1583-97.

Proviamo assieme a capirci qualcosa …

- Equivalenza dei farmaci
- Efficacia clinica dei farmaci generici
- Compliance , aderenza

Equivalenza clinica dei farmaci generici

* Kesselheim, della Harvard Medical School di Boston pubblica nel 2008, su Jama, i risultati di una metanalisi basata su una poderosa revisione sistematica di letteratura
* (Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic rewiew and meta-analysis. JAMA.2008 Dec 3;300(21):2514-26).
* Vengono esaminati studi di efficacia clinica e safety e, separatamente, editoriali sulla sostituibilità dei branded con equivalenti.

Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Kesselheim AS et al. JAMA. 2008; 300:2514-26

* 47 studi clinici, di cui 38 RCT's, studiano 9 classi di farmaci cardiovascolari. Tra questi:
  * beta bloccanti, 7 studi. Tutti confermano equivalenza;
  * diuretici, 11 studi. 10 confermano equivalenza, 1 no;
  * calcio antagonisti, 7 studi. 5 confermano equivalenza, 2 no;
  * antiaggreganti, 3 studi. Tutti confermano equivalenza;
  * statine, 2 studi. Tutti confermano equivalenza;
  * ACE inibitori, 1 studio. Conferma equivalenza;
  * Alfa bloccanti, 1 studio. Conferma equivalenza;
  * Anti aritmici, 1 studio. Conferma equivalenza;
  * Warfarin, 1 studio. Conferma equivalenza.

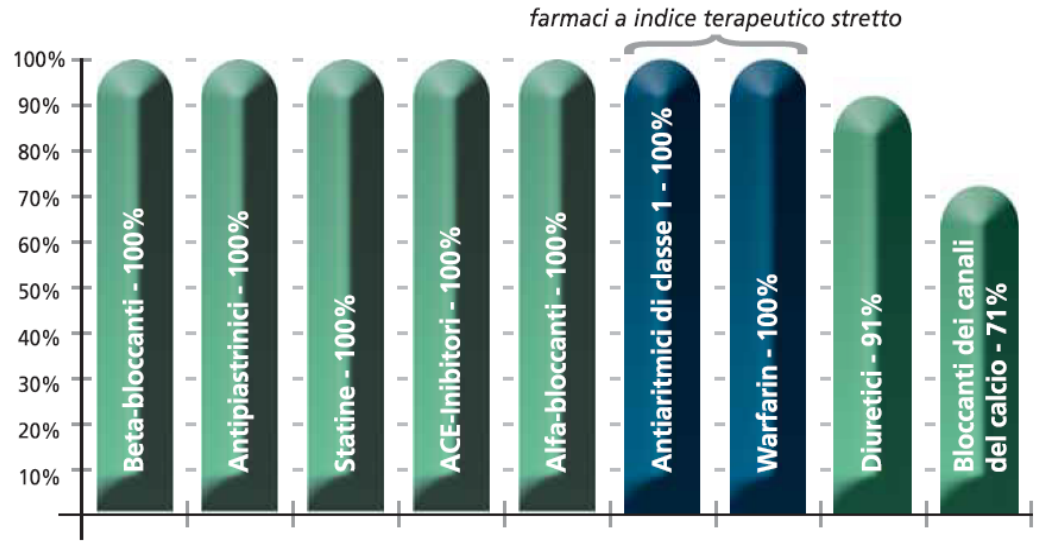
- I dati aggregati non mostrano superiorità del branded verso il generico.

Kesselheim AS et al. **JAMA. 2008; 300:2514-26**

RISULTATI

Su 38 Randomized Controlled Trials, 35 (92%) hanno rilevato l'equivalenza clinica tra generico e specialità.

% DI STUDI CHE HANNO RILEVATO L'EQUIVALENZA CLINICA TRA SPECIALITA' MEDICINALE ED EQUIVALENTE



Elaborazione grafica dei risultati dello studio (1)

(1) Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs used in Cardiovascular Disease. A Systematic Review and Meta-analysis, JAMA,December 3, 2008- Vol. 300 no 21, pag. 2514.

… e in Italia?

Il Progetto Ipertensione negli Accordi Integrativi Locali fra FIMMG e AUSL di Ferrara: i risultati di un'esperienza

G.R. Marinelli,[1] C. Casaroli,[1] N. Vita,[1] R. Finessi,[1] A. Fiorini,[1] F. Levato,[1] A. Campi,[1] F. Foglietta[1] e G.L. Colombo[2]

1 AUSL Ferrara
2 S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

PharmacoEconomics
Pubblicazione: 2009

LA RIVISTA: PLOS ONE

http://www.plosone.org/

PLoS ONE (PLOS ONE)

Publisher Public Library of Science, Public Library of Science

DESCRIPTION

PLoS ONE features reports of primary research from all disciplines within science and medicine. By not excluding papers on the basis of subject area, PLoS ONE facilitates the discovery of the connections between papers whether within or between disciplines.

Impact factor	3.73	Show impact factor history
Website	PLos One website	
Other titles	PloS one, Public Library of Science one, PLoS 1	

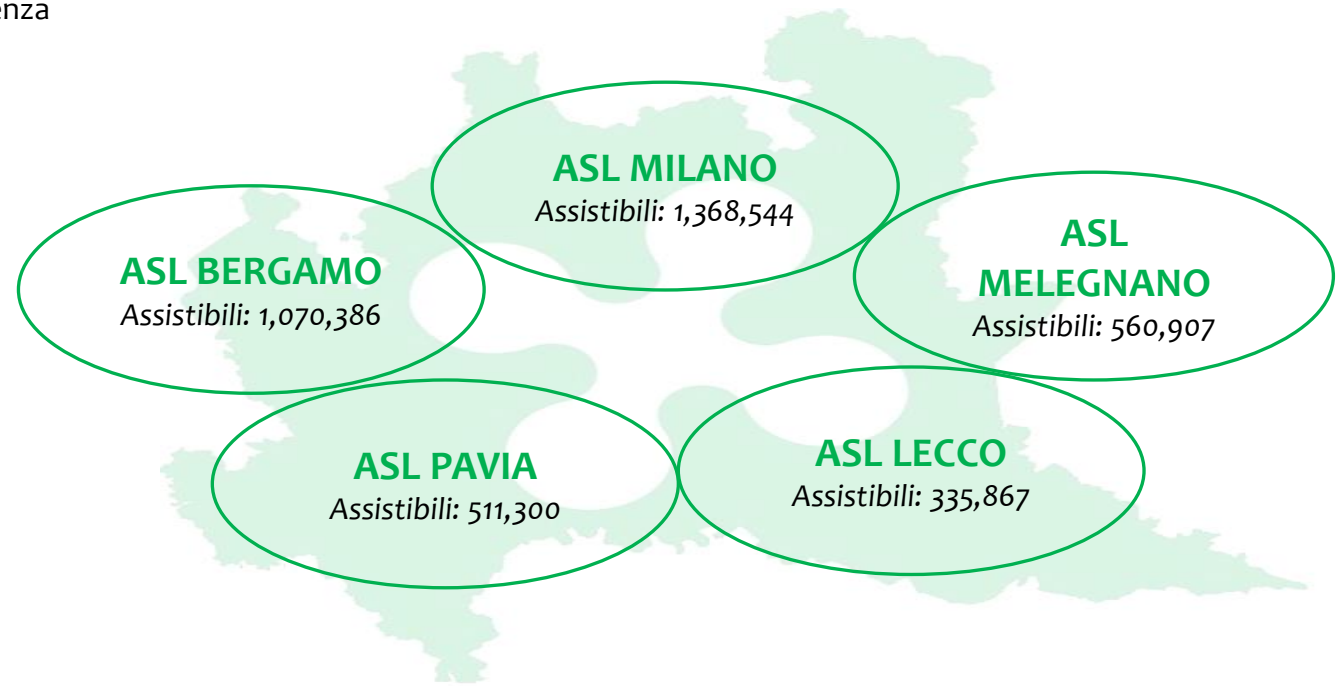
PLOS ONE è una rivista scientifica internazionale, open-access, indicizzata con un Impact Factor di circa 4

Le pubblicazioni avvengono on-line e sono di libero accesso

METODOLOGIA

Sono stati analizzati i DATABASE AMMINISTRATIVI SANITARI di 5 ASL della Regione Lombardia per un totale di 3,847,004 di ASSISTIBILI* nell'anno 2008, periodo di inclusione.

*Il termine *assistibili* indica gli utenti iscritti negli elenchi assistenziali della ASL ovvero il bacino di utenza



OBIETTIVO e METODOLOGIA

OBIETTIVO: ***SUPPORTARE MEDIANTE DATI SCIENTIFICI L'EQUIVALENZA FRA FARMACO BRANDED E FARMACO GENERICO***

METODOLOGIA: Per aggregare i dati è stata eseguita una META-ANALISI.

La meta-analisi è una tecnica clinico-statistica, che consente di assemblare i risultati di più studi omogenei condotti sullo stesso argomento in un unico risultato cumulativo.

In questo caso non si sono dovute apportare correzioni in quanto l'analisi nelle diverse ASL è stata condotta con le stesse tecniche.

METODOLOGIA

Sono state prese in considerazione 6 AREE TERAPEUTICHE e per ognuna sono state analizzate 6 MOLECOLE TRACCIANTI. Le analisi sono state impostate e validate da un Board Scientifico di 6 ESPERTI ognuno per l'area terapeutica di competenza. Inoltre il prof. Colombo dell'università di Pavia ha validato gli indicatori farmacoeconomici

MOLECOLA	*AREA*	*PROFESSORE*
Metformina	Diabete	Prof. Trevisan
Amlodipina	Ipertensione	Prof. Agabiti Rosei
Simvastatina	Dislipidemia	Prof. Catapano
Sertralina	Psichiatria	Prof. Mencacci
Propafenone	Cardiologia	Prof. Margonato
Alendronato	Reumatologia	Prof. Montecucco

Prof. Colombo: analisi farmacoeconomiche

RISULTATI

Per confrontare l'efficacia e la sicurezza del farmaco generico e del farmaco branded sono stati utilizzati degli INDICATORI SURROGATI*:

* Tali indicatori sono stati definiti ed approvati dal Board Scientifico

1. PERSISTENZA
2. COMPLIANCE
3. OSPEDALIZZAZIONE
4. MORTALITA'
5. SERVIZI SPECIALISTICI
6. CONSUMO DI MOLECOLE
7. ANALISI DEI COSTI

Hard Endpoints

Gli hard endpoints vengono definiti come una **misura di un certo effetto che compromette le funzionalità e la sopravvivenza del paziente**.

OSPEDALIZZAZIONE

Misura dell'impatto esercitato dai ricoveri sulla popolazione

Per ospedalizzazione si intende il numero di dimissioni all'interno del periodo di terapia distinto fra ricoveri ordinari e day-hospital

MORTALITA'

Misura della frequenza dei decessi di una popolazione

Per mortalità si intende il numero di decessi per tutte le cause sul totale dei pazienti delle coorti

Ospedalizzazione

Non si rilevano differenze statisticamente significative relativamente al tasso di ospedalizzazione fra le coorti di pazienti che assumono il farmaco branded ed il farmaco generico.

Table 4 - Hospitalizations in persistent patients (mean number of hospitalizations)

	Type	No.	Min	ASL associated with min	Max	ASL associated with max	Mean Diff.	SD	CI95% Low. Lim.	CI95% Upp. Lim	p-value
Metformin	Branded	1408	1,13	Lecco	1,33	Pavia	0.03	0.02	-0.01	0.07	N.S.
A10BA02	Generic	1490	1,20	Bergamo	1,28	Lecco e Pavia					
Amlodipine	Branded	3832	1,26	Melegnano	1,31	Pavia e Milano city	-0.02	0.03	-0.07	0.04	N.S.
C08CA01	Generic	677	1,18	Lecco	1,32	Pavia e Bergamo					
Simvastatin	Branded	1657	1,20	Lecco	1,28	Milano city	-0.01	0.02	-0.05	0.03	N.S.
C10AA01	Generic	1391	1,21	Pavia	1,29	Lecco e Melegnano					
Sertraline	Branded	310	1,14	Pavia	1,26	Lecco	-0.04	0.04	-0.13	0.04	N.S.
N06AB06	Generic	313	1,06	Lecco	1,47	Pavia					
Propafenone	Branded	127	1,00	Pavia	1,40	Melegnano	-0.03	0.06	-0.14	0.08	N.S.
C01BC03	Generic	101	1,00	Melegnano	1,50	Pavia					
Alendronate	Branded	310	1,07	Lecco	1,30	Milano city	0.002	0.04	-0.08	0.08	N.S.
M05BA04	Generic	234	1,12	Melegnano	1,31	Bergamo					

ASL: Local Healthcare Units. ASLs enrolled: Milano city; Lecco; Bergamo; Pavia; Milano 2

Resource Utilization

La resource utilization viene definita come la **quantificazione delle risorse effettivamente consumate**

SERVIZI SPECIALISTICI

Misura dell'accesso ai servizi di una popolazione

Per servizi specialistici si intende il **numero di visite specialistiche all'interno del periodo di terapia considerando tutte le tipologie di visite**

CONSUMO DI MOLECOLE

Misura della morbidità di una popolazione

Per consumo di molecole si intende il **numero medio annuale di molecole diverse fra loro** che i pazienti assumono durante il periodo di terapia

Servizi Specialistici

Non ci sono differenze statisticamente significative fra il numero medio di visite specialistiche fra le coorti di pazienti che assumono il farmaco branded ed il farmaco generico.

Table 5 - Specialist examinations in persistent patients (mean number of specialist examinations)

	Type	No.	Min	ASL associated with min	Max	ASL associated with max	Mean Diff.	SD	CI 95% Low. Lim.	CI 95% Upp. Lim.	p-value
Metformin	Branded	11645	2,50	Bergamo	3,10	Melegnano	0.02	0.03	-0.04	0.08	N.S.
A10BA02	Generic	11585	2,54	Bergamo	3,00	Milano city					
Amlodipine	Branded	21350	2,61	Pavia	3,24	Lecco	-0.05	0.06	-0.17	0.06	N.S.
C08CA01	Generic	3369	2,65	Milano city	2,95	Melegnano					
Simvastatin	Branded	10554	2,55	Pavia	3,30	Lecco	-0.01	0.04	-0.11	0.07	N.S.
C10AA01	Generic	8988	2,66	Pavia	3,00	Melegnano					
Sertraline	Branded	1868	2,81	Pavia	3,64	Lecco	0.15	0.09	-0.03	0.34	N.S.
N06AB06	Generic	2261	2,86	Lecco	3,59	Melegnano					
Propafenone	Branded	1002	3,62	Pavia	6,39	Bergamo	-0.1	0.27	-0.63	0.44	N.S.
C01BC03	Generic	776	4,79	Pavia	6,12	Lecco					
Alendronate	Branded	2607	2,56	Pavia	3,21	Milano city	-0.02	0.09	-0.19	0.15	N.S.
M05BA04	Generic	1976	2,62	Pavia	3,14	Bergamo e Melegnano					

ASL: Local Healthcare Units. ASLs enrolled: Milano city; Lecco; Bergamo; Pavia; Milano2

Analisi dei Costi

L'analisi dei costi viene definita come il **valore degli investimenti effettuati per la cura di una popolazione**

ANALISI DEI COSTI

Misura del valore degli **investimenti** su una popolazione

Analisi dei Costi

Le differenze nei costi medi annuali diretti generano un risparmio per la coorte che assume il farmaco generico

Table 8 - Mean health costs per patient associated with persistent patients for 1 year of observation

	Type	No.	Cost per specialist examinations	Cost per others drugs	Cost per Hospitalizations	Total annual cost
Metformin	Branded	13473	€ 393,40	€ 208,83	€ 157,83	€ 760,06
A10BA02	Generic	12950	€ 391,05	€ 184,79	€ 196,97	€ 772,81
Amlodipine	Branded	33965	€ 438,52	€ 315,50	€ 177,98	€ 932,00
C08CA01	Generic	4868	€ 402,40	€ 286,99	€ 226,35	€ 915,73
Simvastatin	Branded	13679	€ 430,53	€ 180,35	€ 218,18	€ 829,05
C10AA01	Generic	11642	€ 411,39	€ 153,49	€ 179,93	€ 744,81
Sertraline	Branded	1801	€ 392,32	€ 260,15	€ 37,56	€ 690,03
N06AB06	Generic	1987	€ 388,15	€ 234,48	€ 23,21	€ 645,85
Propafenone	Branded	1408	€ 503,43	€ 201,89	€ 23,48	€ 728,80
C01BC03	Generic	1002	€ 428,70	€ 149,48	€ 22,46	€ 600,64
Alendronate	Branded	3008	€ 398,53	€ 336,81	€ 32,64	€ 767,99
M05BA04	Generic	2226	€ 431,12	€ 294,31	€ 29,25	€ 754,68

to 7.3 in the two groups, without significant differences. Table 8 shows the mean health costs solely for persistent patients in a year of observation, and the relative differences among the groups. The mean annual cost in the branded group is 784 Eur vs. 739 Eur in the generic group. It is important to note, however, that cost differences were not significant, with the exception of the propafenone group (C01BC03).

Proviamo assieme a capirci qualcosa …

- Equivalenza dei farmaci
- Efficacia clinica dei farmaci generici
- Compliance , aderenza

LA RIVISTA: PLOS ONE

http://www.plosone.org/

PLoS ONE (PLOS ONE)

Publisher Public Library of Science, Public Library of Science

DESCRIPTION

PLoS ONE features reports of primary research from all disciplines within science and medicine. By not excluding papers on the basis of subject area, PLoS ONE facilitates the discovery of the connections between papers whether within or between disciplines.

Impact factor	3.73	Show impact factor history
Website	PLos One website	
Other titles	PloS one, Public Library of Science one, PLoS 1	

PLOS ONE è una rivista scientifica internazionale, open-access, indicizzata con un Impact Factor di circa 4

Le pubblicazioni avvengono on-line e sono di libero accesso

Aderenza alle prescrizioni

L'aderenza alle prescrizioni farmaceutiche viene in generale definita come **la tendenza di un paziente ad assumere i farmaci, secondo la prescrizione del medico curante.**

Il concetto di aderenza alla terapia farmacologica comprende:

PERSISTENZA

DURATA nell'assunzione del farmaco

Per persistenza si intende il periodo compreso tra l'inizio e l'interruzione del trattamento con la molecola di riferimento.

COMPLIANCE (nello studio definita come '*adherence*')

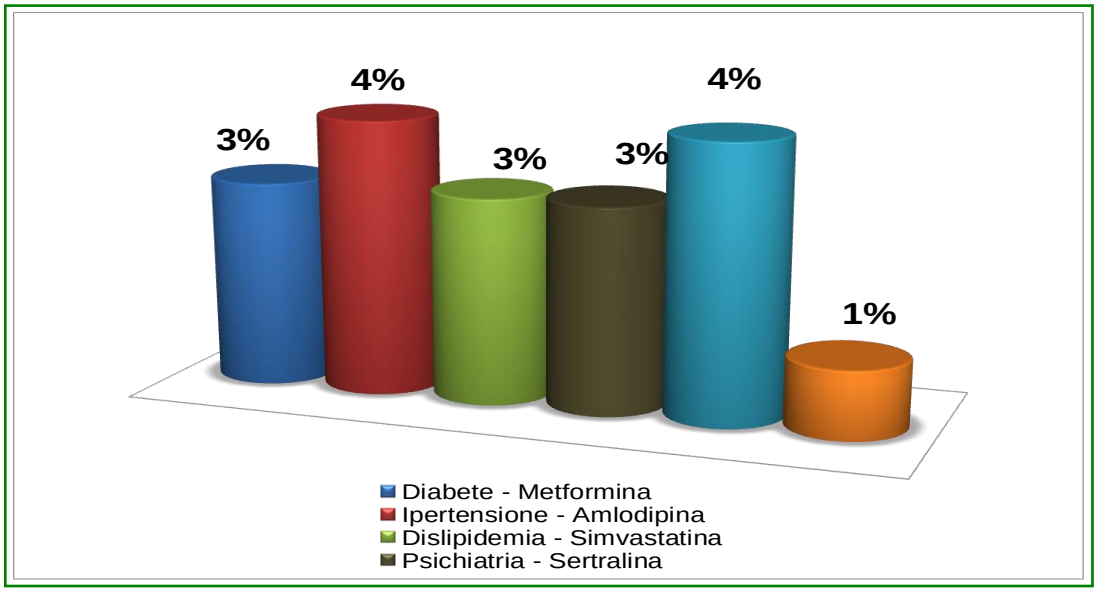
QUALITA' nell'assunzione del farmaco

Per compliance si intende la proporzione di giornate coperte dal trattamento sul periodo di follow-up considerato

Compliance

Si è riscontrato che i pazienti che assumono il farmaco generico hanno una compliance maggiore rispetto ai pazienti che assumono il farmaco branded. Tale superiorità è statisticamente significativa in quasi tutte le aree terapeutiche (eccezione della cardiologia e dell'osteoporosi, aree in cui il dato è comunque favorevole al generico).

Differenza in compliance



I pazienti che assumono l'alendronato generico sono l'1% più complianti rispetto ai pazienti che assumono la molecola branded, in tutte le altre aree terapeutiche la **compliance** delle coorti di pazienti che assumono il **farmaco generico** rispetto al farmaco branded è **superiore dal 3% al 4%.**

*"Il nuovo rapporto Osmed arricchisce la sezione dedicata alle **analisi sull'appropriatezza d'uso dei farmaci** e introduce nuovi indicatori di monitoraggio **dell'appropriatezza** d'uso dei farmaci"*

4. appropriatezza d'uso dei farmaci: profili prescrittivi e di utilizzazione

Gli indicatori di prescrizione [...] gli indicatori di consumo [...] e ***gli indicatori di aderenza***, possono essere considerati tutti come strumenti essenziali nel processo di ***governo della spesa*** farmaceutica. [...] gli indicatori di aderenza sono un ***necessario completamento*** nell'interpretazione dei risultati descritti attraverso indicatori di prescrizione e consumo.

L' ***aderenza*** delle modalità prescrittive a standard predefiniti [...] è un fattore positivamente associato al ***miglioramento dello stato di salute*** del paziente (esiti clinici) e alla ***ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse*** sanitarie (esito economico).

Indicatori di prescrizione, di consumo e di aderenza

Gli *indicatori di prescrizione*, che descrivono la variabilità prescrittiva del medico nelle diverse condizioni cliniche o di malattia in termini di prevalenza di pazienti, gli *indicatori di consumo*, che descrivono la variabilità nell'utilizzazione dei medicinali in termini di volumi o di spesa, e gli *indicatori di aderenza*, descrittivi dell'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, possono essere considerati tutti come strumenti essenziali nel processo di governo della spesa farmaceutica. Proprio al fine di individuare i fenomeni in grado di spiegare la variabilità prescrittiva, gli indicatori di aderenza sono un necessario completamento nell'interpretazione dei risultati descritti attraverso indicatori di prescrizione e consumo. Di seguito, sono approfonditi alcuni elementi a supporto dell'utilità di estendere le attività di valutazione anche agli indicatori di aderenza (Figura 4.1.1.).[6]

1. *Correlazione agli esiti clinici*. L'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, intese come quelle modalità prescrittive per cui esiste una raccomandazione scientifica, è un fattore positivamente associato al miglioramento dello stato di salute del paziente (esiti clinici) e alla ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico). In altri termini, l'incremento dell'aderenza, cioè la riduzione dello scostamento tra pratica clinica e raccomandazioni terapeutiche, è associata ad un miglioramento degli indicatori di esito. Ciò rende gli indicatori di aderenza una "proxy", correlabile agli indicatori di esito, disponibile in "corso di trattamento" e funzionale a eventuali aggiustamenti del percorso. Al contrario, gli indicatori di consumo non sono caratterizzati per una correlazione con gli esiti clinici ed economici, di conseguenza, la loro variazione, in aumento o in diminuzione, non è di per sé associabile a una maggior probabilità di esito terapeutico favorevole.
2. *Razionalizzazione delle risorse*. Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono una spiegazione qualitativa della spesa sostenuta, evidenziando le modalità attraverso cui tale spesa è stata sostenuta. Di conseguenza, tali indicatori tenderanno a identificare le *aree di sotto-utilizzo*, in cui esiste raccomandazione ma non c'è stata prescrizione (e.g., la ridotta continuità terapeutica nei trattamenti cronici) e, al contempo, le *aree di sovra-utilizzo* delle terapie, in cui, al contrario, non esiste raccomandazione ma c'è prescrizione (l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia). Qualificando la spesa rispetto alle modalità prescrittive, gli indicatori di aderenza evidenziano aree di risparmio nel breve periodo, nell'ambito della modalità prescrittiva e nella spesa farmaceutica, e nel medio e lungo periodo, nell'ambito del decorso dello stato di salute e del costo complessivo di gestione del paziente.
3. *Commisurazione del fabbisogno*. Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono la possibilità di calcolare un fabbisogno per la copertura dell'area terapeutica di riferimento. Noto il valore attuale degli indicatori

[6] Degli Esposti L. L'equilibrio tra appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica. Dagli indicatori di consumo (variabilità prescrittiva) agli indicatori di percorso (aderenza al trattamento). Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2014; 6(2).

L’ INCREMENTO DELL’ ADERENZA E’ ASSOCIATA AD UN MIGLIORAMENTO DEGLI INDICATORI DI ESITO

Cio’ rende gli indicatori di aderenza una una »proxy» correlabile agli indicatori di esito , disponibile in corso di trattamento e funzionale ad eventuali aggiustamenti del percorso.

APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI

ANALISI DELLA VARIABILITÀ PRESCRITTIVA

ADERENZA AGLI STANDARD PREDEFINITI

Indicatori tradizionali di consumo

Indicatori di aderenza

QUANTITATIVI

NON DIRETTAMENTE CORRELATI AGLI ESITI CLINICI

DIFFICOLTÀ INTERPRETATIVA E OPERATIVA

NON PREVEDONO L'IDENTIFICAZIONE DI UN BENCHMARK TERAPEUTICO

NON OFFRONO UNA SPIEGAZIONE QUALITATIVA DELLA SPESA EROGATA

QUALITATIVI

CORRELABILI AGLI ESITI CLINICI

PIÙ FACILI DA INTERPRETARE E DA UTILIZZARE PER INTERVENTI CORRETTIVI

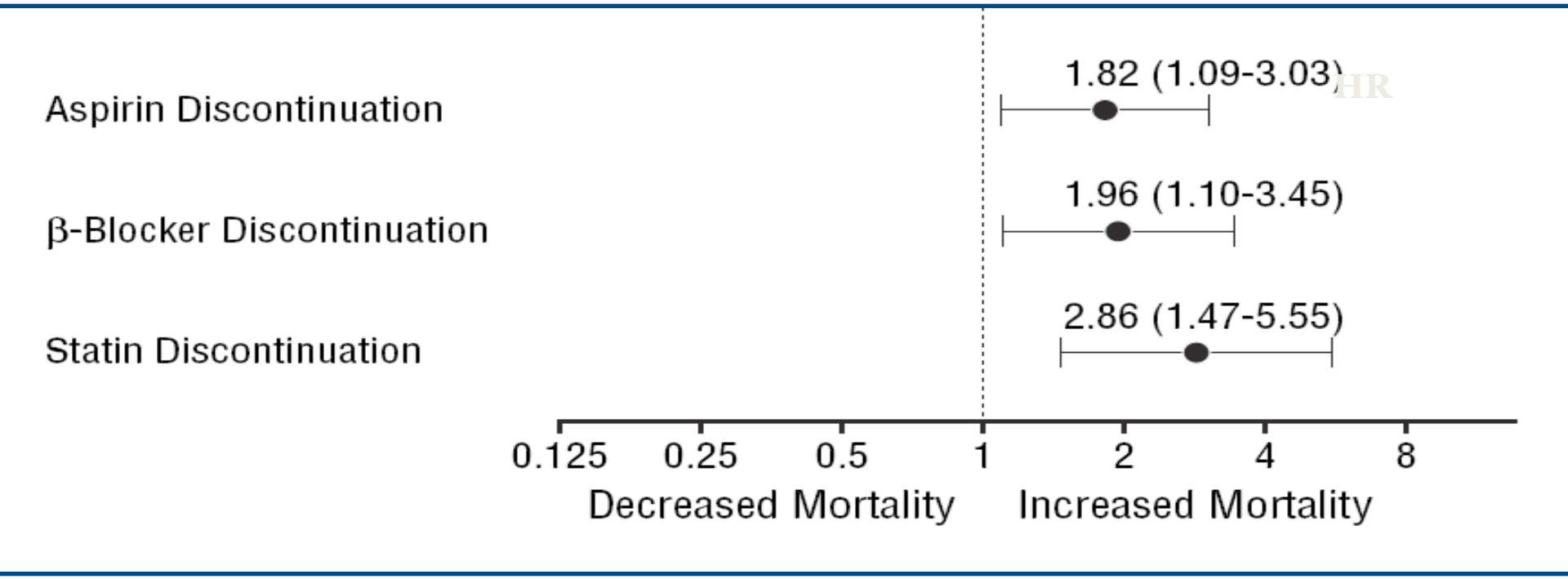
BASATI SULL'IDENTIFICAZIONE DI UN BENCHMARK TERAPEUTICO

SUPPORTO ALLA SOSTENIBILITÀ ECONOMICA

Compliance e persistenza in trattamento condizionano i costi

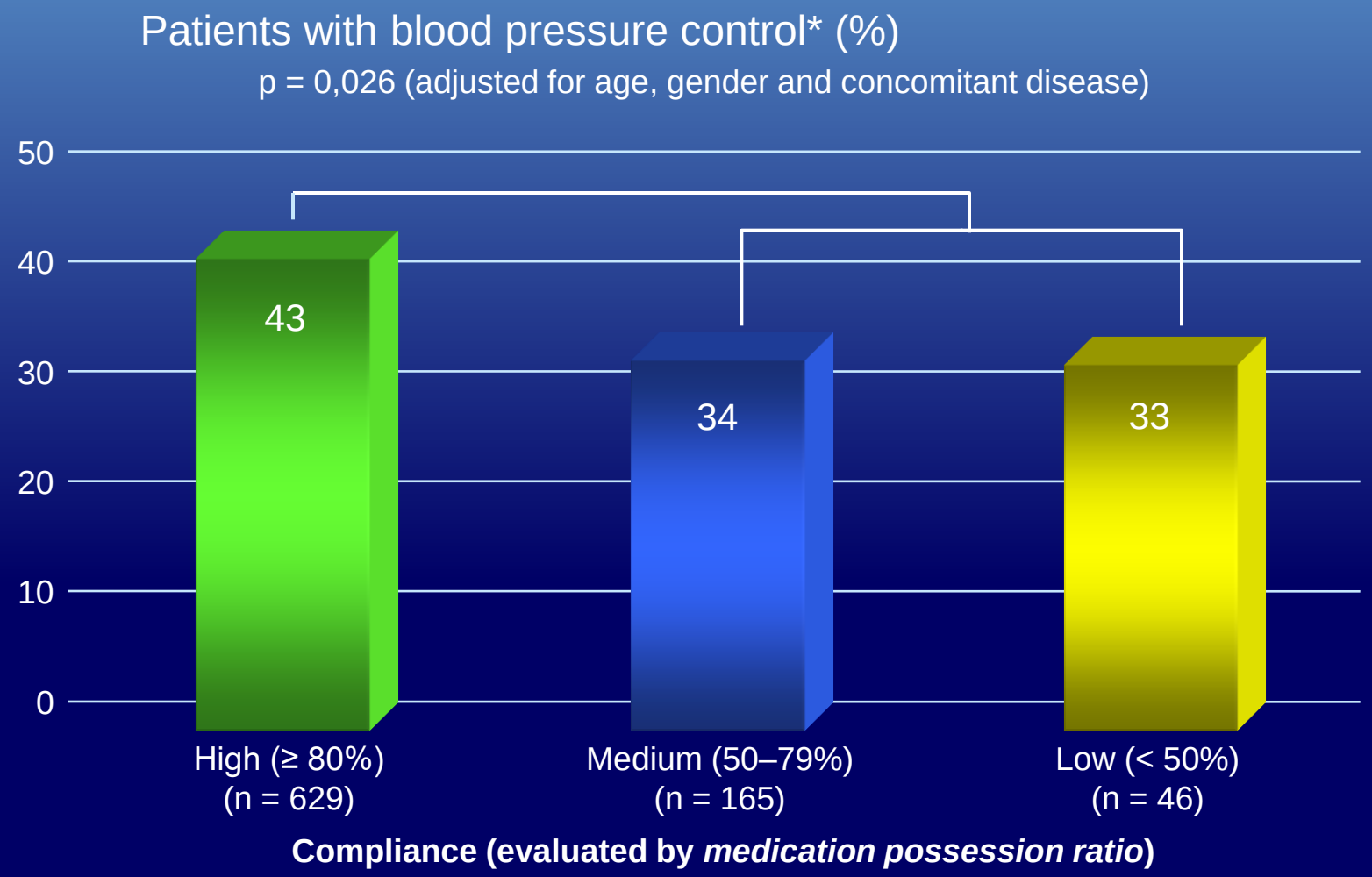
Il paziente non compliante consuma risorse economiche senza ottenere i vantaggi che avrebbe seguendo la terapia regolarmente

Le Conseguenze della Non-Aderenza



Ho PM, et al. *Arch Intern Med. 2006;166:1842-1847*

Higher compliance = better hypertensive control

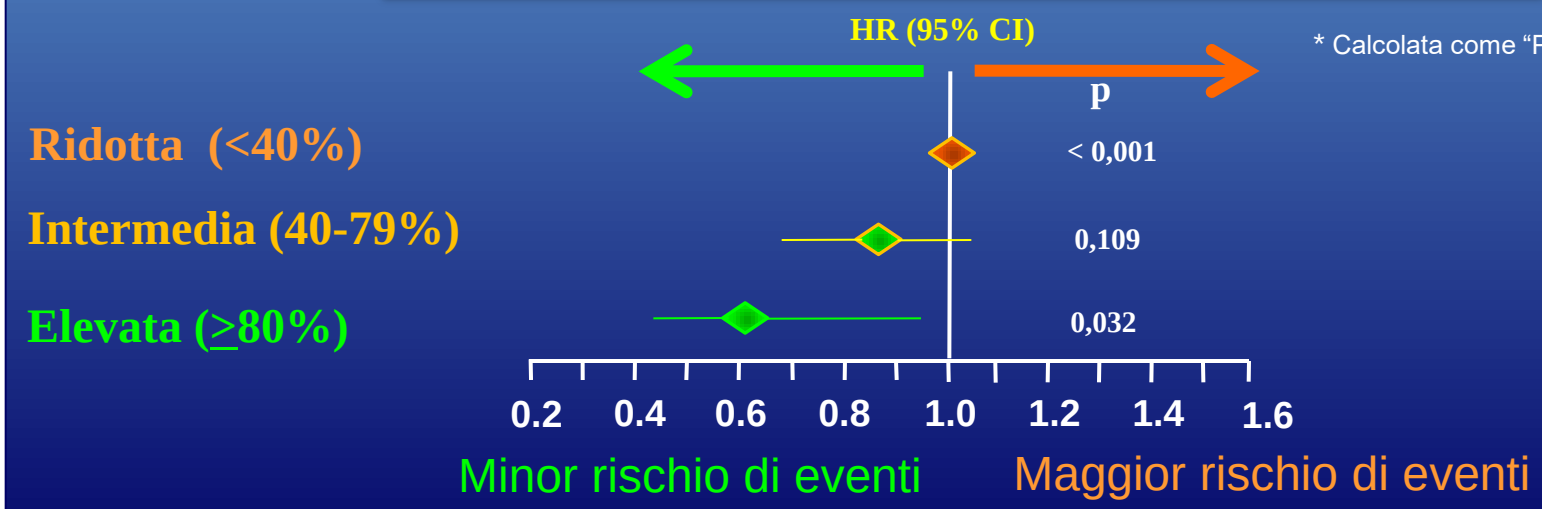


*<140/90 mmHg or <130/85 mmHg in patients with diabetes

Bramley et al. J Manag Care Pharm 2006;12:239–45

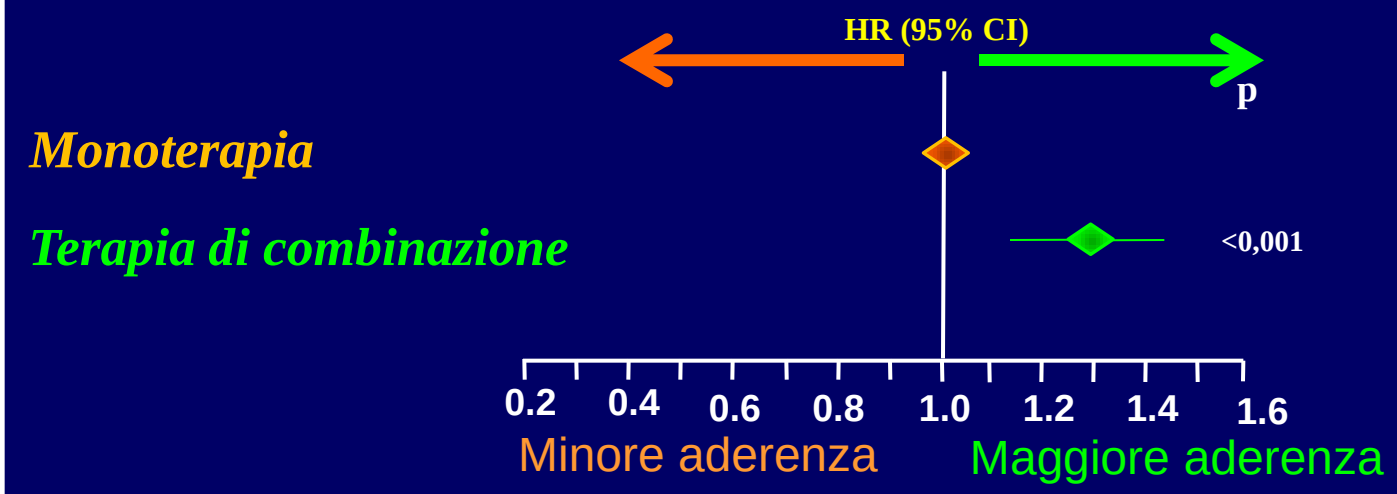
Una buona aderenza alla terapia antiipertensiva prescritta riduce gli eventi cardiovascolari

Aderenza alla terapia * ed eventi cardiovascolari



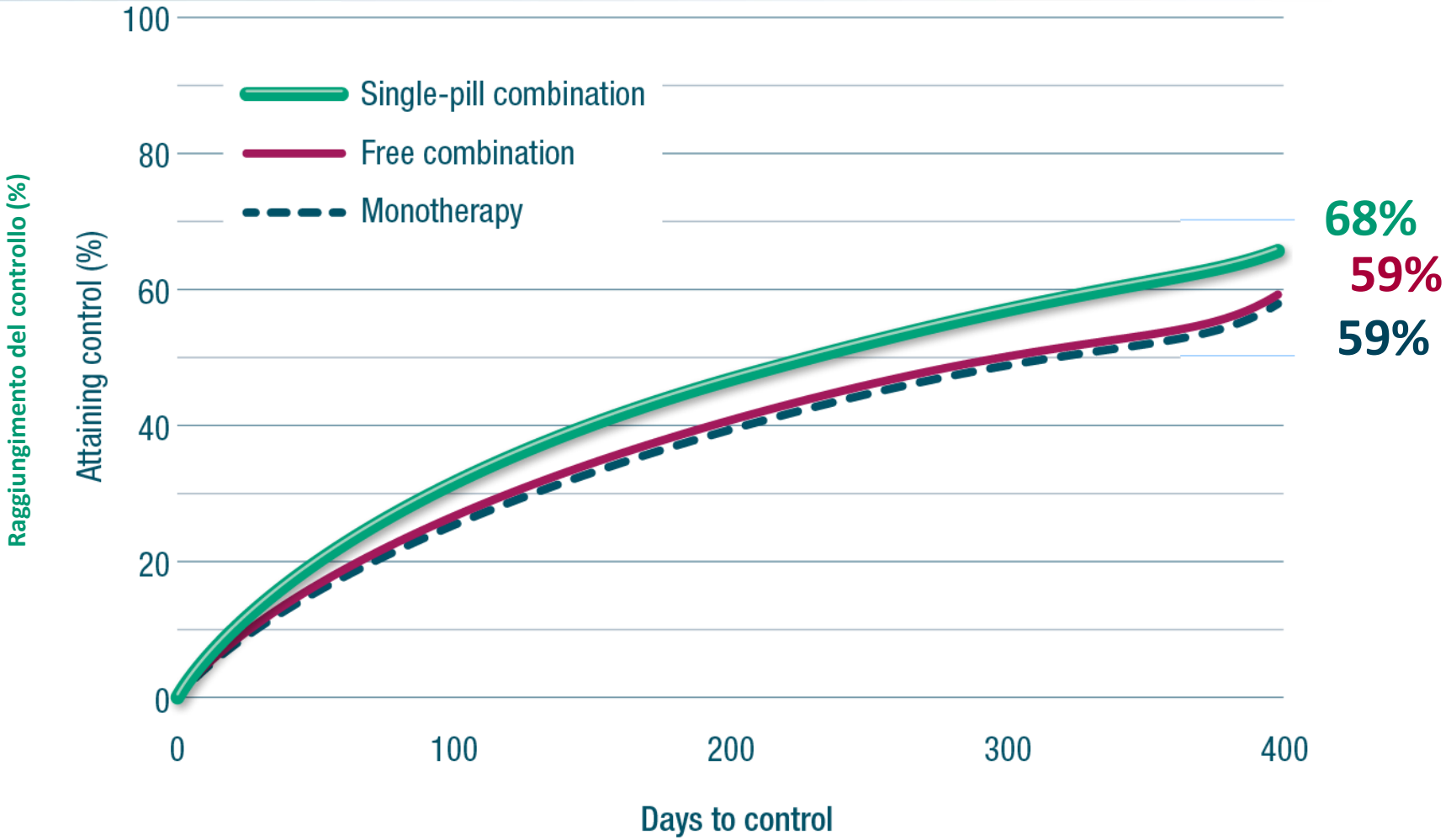
* Calcolata come "Percentage day covered"

Predittori del livello di aderenza alla terapia prescritta



Mazzaglia G et al, Circulation 2009, 120:1598-1605

Le associazioni sono più efficaci nel raggiungimento del controllo pressorio vs le associazioni estemporanee [1]



*"Un maggiore utilizzo **dell'associazione può migliorare il controllo dell'ipertensione e degli eventi cardiovascolari** nel primo anno di trattamento"*

Rielaborazione grafica da Egan BM et al.Initial Monotherapy and Combination Therapy and Hypertension Control the First Year. *Hypertension*. 2012;59:1124-1131.

Effetto sulla riduzione pressoria

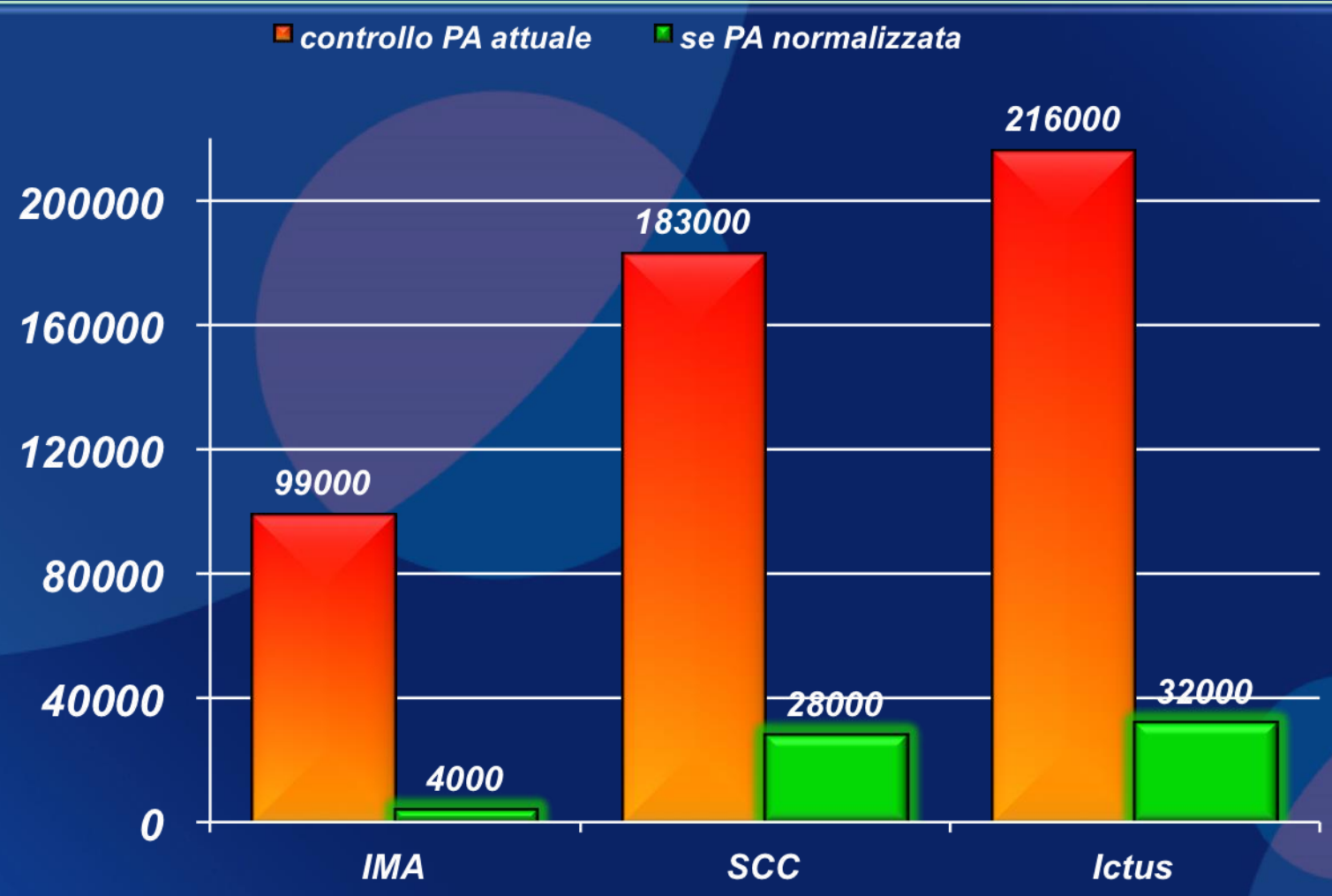
[1]

	Riduzione della pressione sanguigna* (95% CI)		
	1 Farmaco	2 Farmaci	3 Farmaci
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	6.7 (Da 6.1 a 7.2)	13.3 (Da 12.4 a 14.1)	19.9 (Da 18.5 a 21.3)
Pressione arteriosa diastolica (mmHg)	3.7 (Da 3.1 a 4.3)	7.3 (Da 6.2 a 8.3)	10.7 (Da 9.1 a 12.4)

*Riduzioni della pressione arteriosa regolata a un usuale pretrattamento del valore di 150/90 mm Hg, la media della pressione arteriosa in persone di 50-69 anni che hanno eventi di ictus o cardiopatia ischemica .

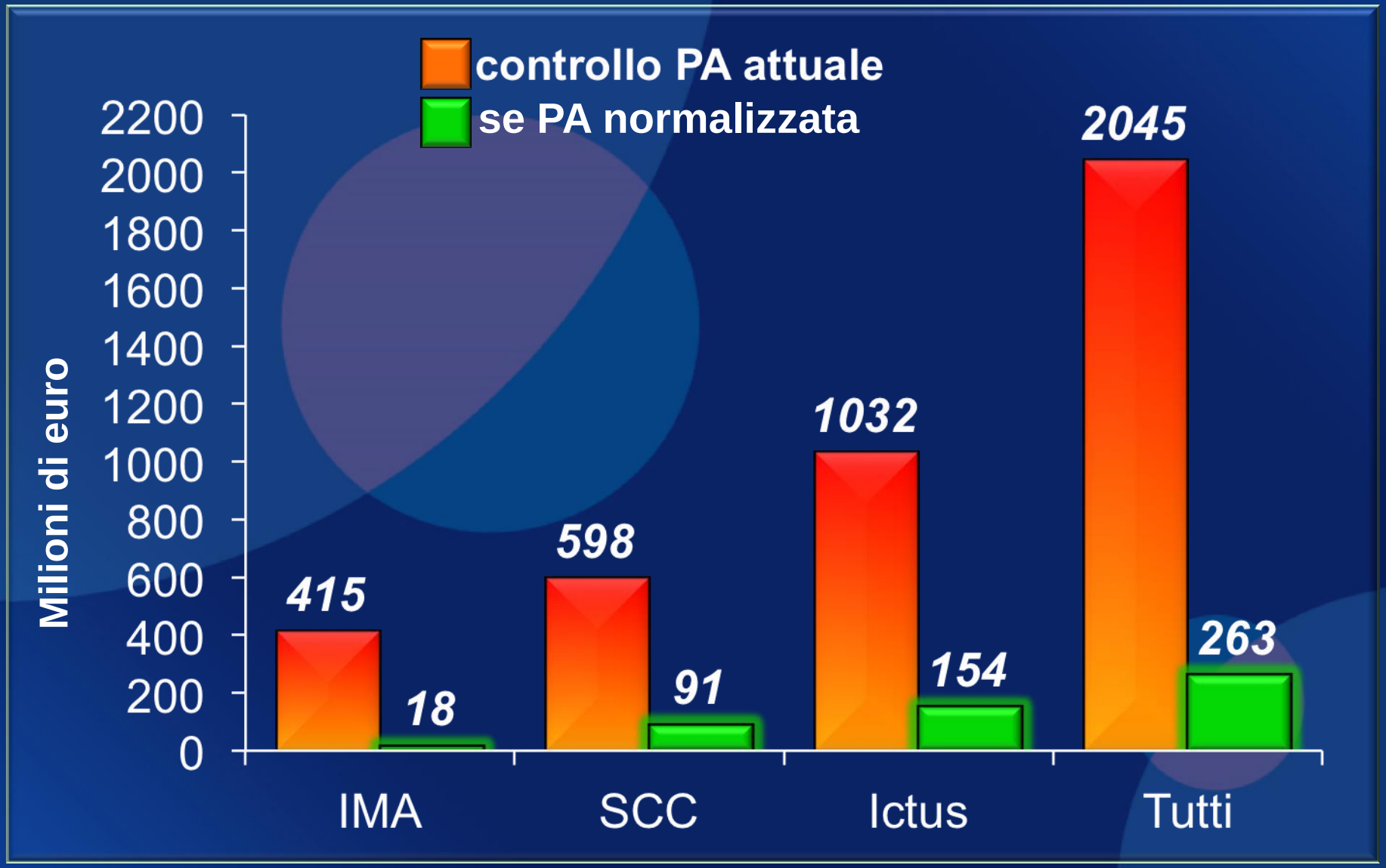
1. Rielaborazione grafica della tabella da Law M R et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ. 2003;326:1427-1434

Eventi CV Acuti in Italia rispetto al controllo della PA

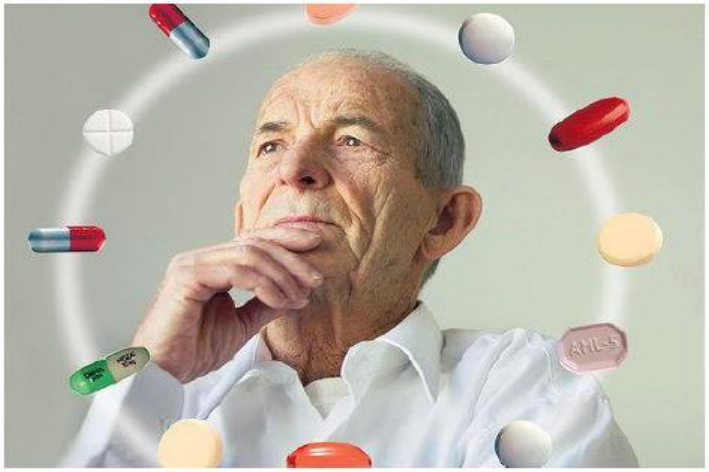


ason L et al. Blood Pressure ;11:35-45 ,2002

Costo Predetto degli eventi CV acuti in Italia rispetto al controllo della PA

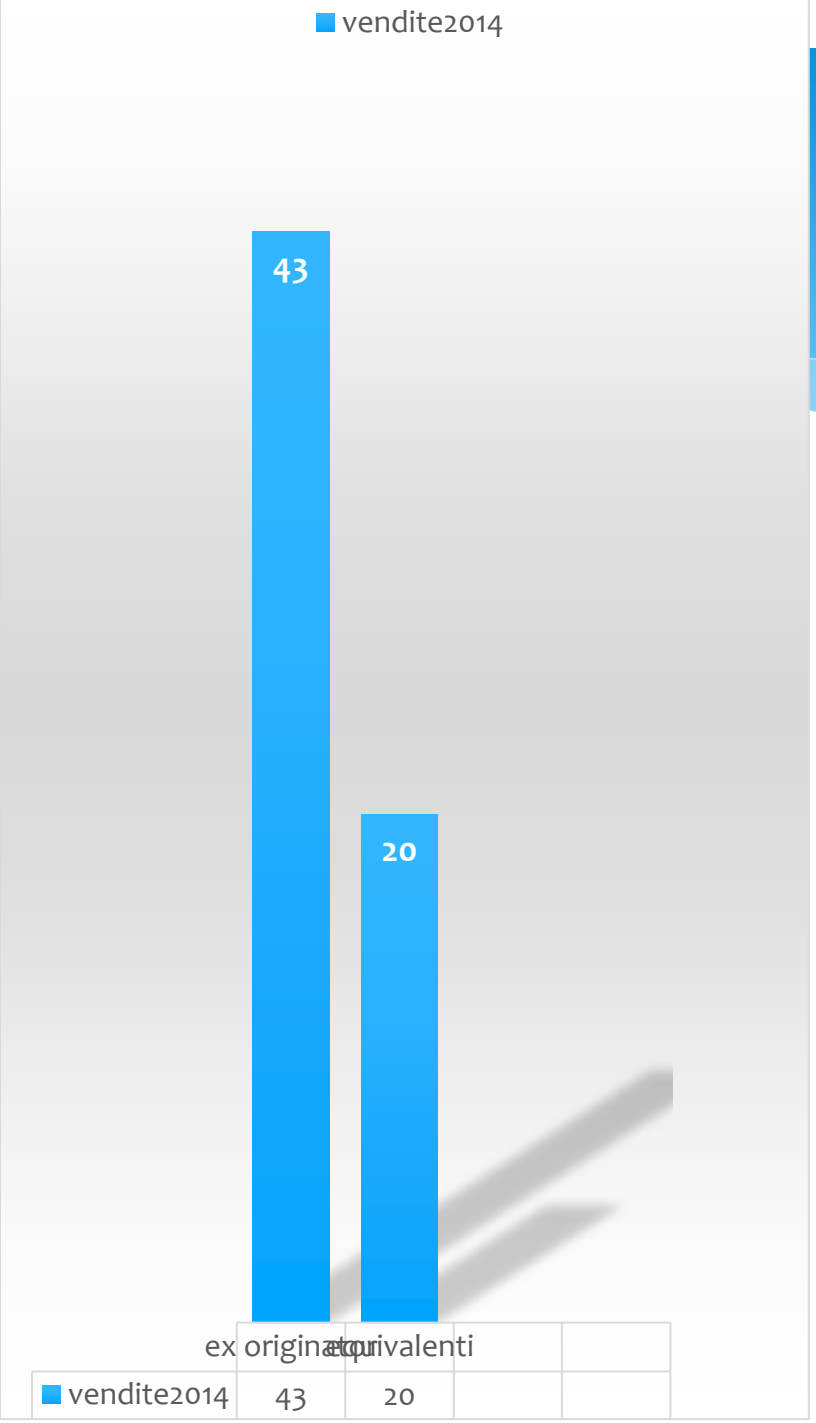


POLITERAPIA

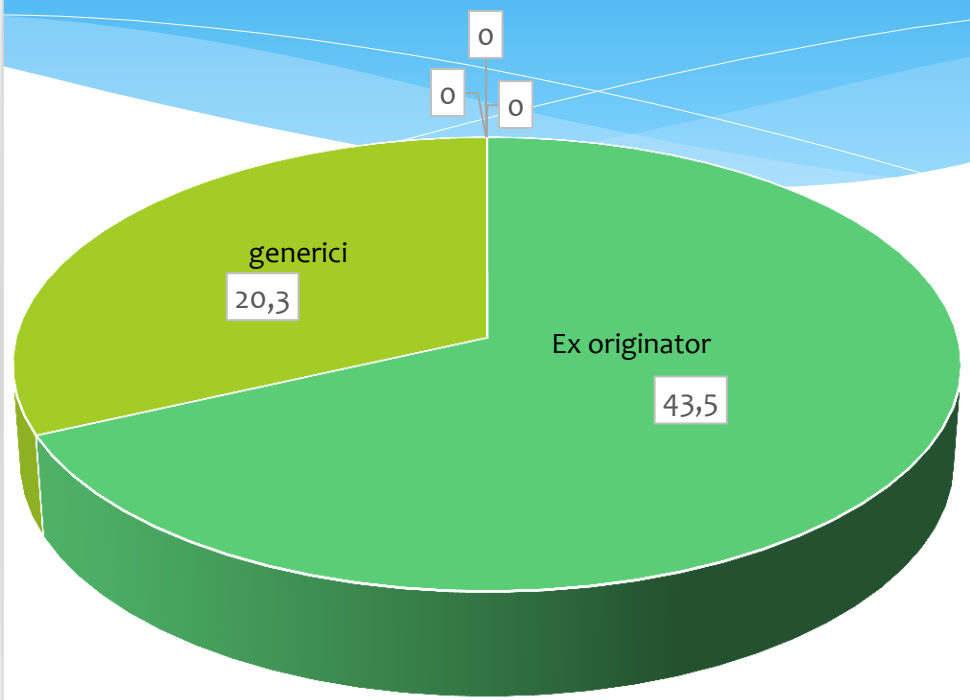


- La metà della popolazione anziana assume da 5 a 9 farmaci al giorno
- L'11,3 % della popolazione anziana (oltre 1,3 milioni di persone) assume più di 10 farmaci al giorno.
- In totale quasi **7, 5 milioni** di italiani anziani assumono 5 o più farmaci al giorno.

Fonte: Studio nazionale sulla qualità della prescrizione farmacologica nella popolazione geriatrica, AIFA- GWG, Luglio 2013


vendite2014
43
20
ex originator
equivalenti
vendite2014
43
20

OSMED 2014


0
0
0
generici
20,3
Ex originator
43,5

La spesa di compartecipazione (copayment) è stata paria a 1500 milioni di euro con un incremento del 4,5 %

…*pari a 24.7* euro

Data:
domenica 19.02.2012

CORRIERE DELLA SERA

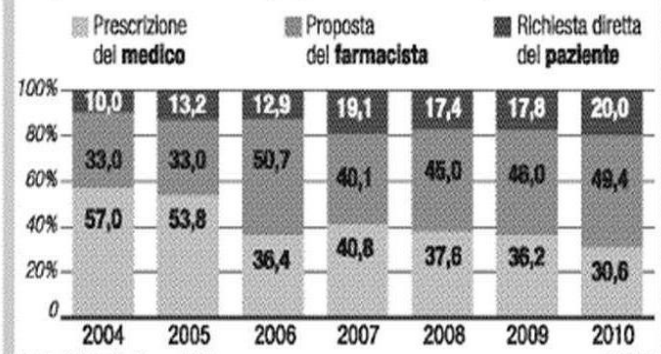
Estratto da Pagina:
48

Farmaci Novità nelle prescrizioni, mentre sono in arrivo molti medicinali-copia

Sempre più «generici» in farmacia e sulle ricette

Chi è decisivo per la scelta

Il grafico mostra come in sette anni la scelta dei generici è dipesa sempre meno dai medici e sempre più dai farmacisti e dai pazienti

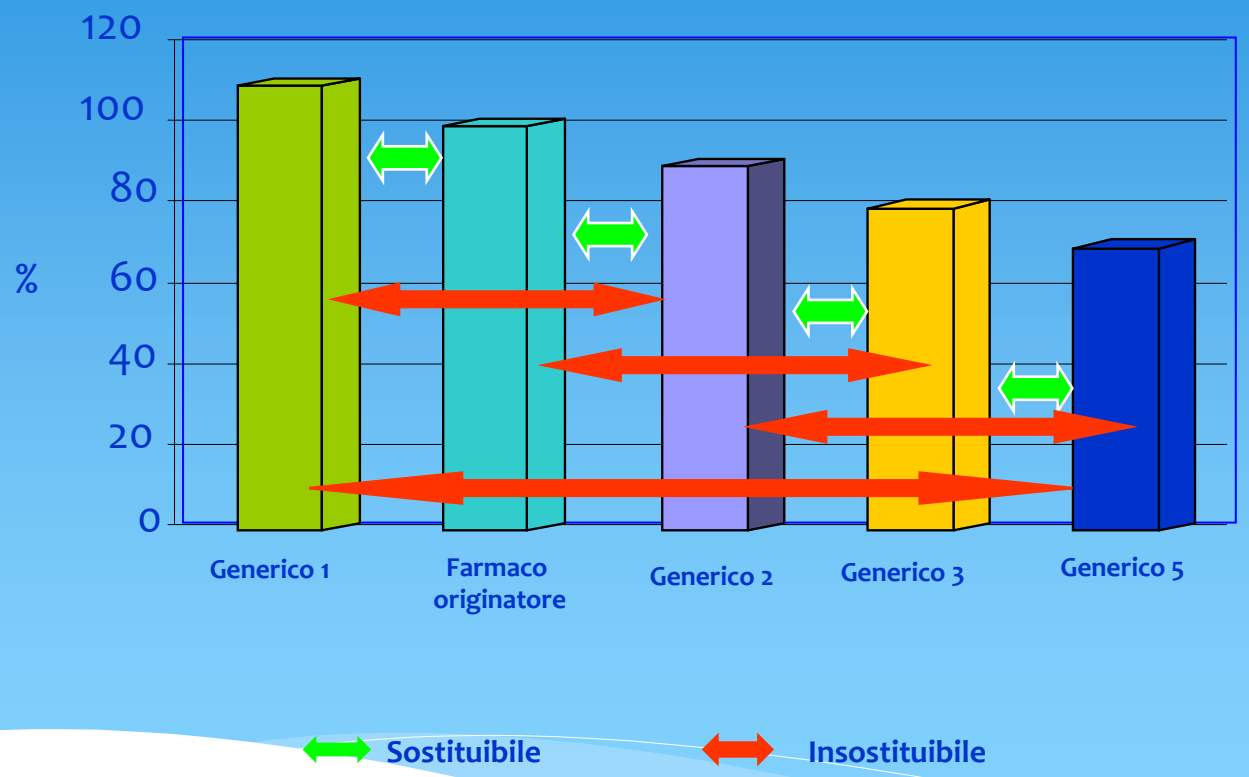


Fonte: dati Sextantfarma 2010

D'ARCO

I rischi della sostituzione trasversale in farmacia

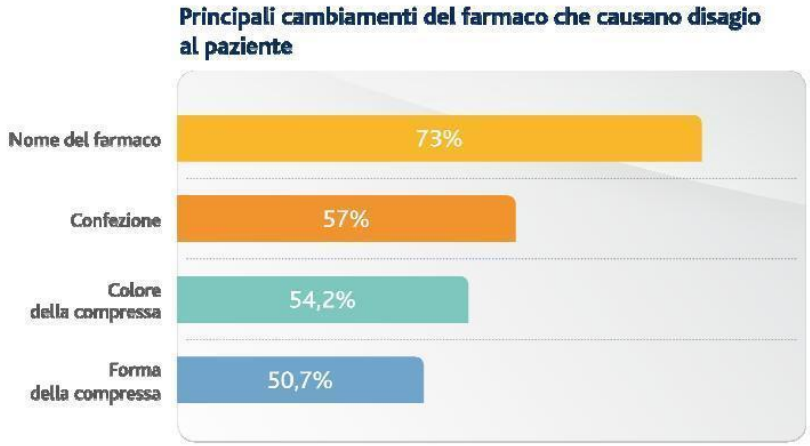
“Bio-Creep”


120
100
80
%
60
40
20
0
Generico 1
Farmaco originatore
Generico 2
Generico 3
Generico 5
Sostituibile
Insostituibile

Amlodipina 5mg cp: 40 prodotti

(fonte: AIFA 15.05.2014)

ABIS	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL	AGIPS FARMACEUTICI S.R.L.
ALMIDIS	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	PIFARMA S.R.L.
AMLODIPIINA HEXAL AG	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER AL/PVC	AG
AMLODIPINA ACTAVIS	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL	UP PTC EHF
AMLODIPINA ALTER	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	R S.R.L.
AMLODIPINA ANGENERICO	"10 MG COMPRESSE" 14 CPR IN BLISTER AL/PVC	
AMLODIPINA AWP	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC	
AMLODIPINA DOC GENERICI	"10 MG COMPRESSE" 14 CPR IN BLISTER AL/PVC/PVDC	
AMLODIPINA DR. REDDY'S	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	A ITALIA S.P.A.
AMLODIPINA EUROGENERICI	"10 MG COMPRESSE" 14 CPR IN BLISTER AL/PVC	
AMLODIPINA FG	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	
AMLODIPINA FIDIA	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	ARMACEUTICI S.P.A.
AMLODIPINA GERMED	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	MED PHARMA S.P.A.
AMLODIPINA MYLAN GENERICS	"10 MG COMPRESSE" 14 CPR IN BLIS	MYLAN S.P.A
AMLODIPINA PENSA	"10 MG COMPRESSE" 14 COMPR	PENSA PHARMA S.P.A.
AMLODIPINA PHARMEG	"10 MG COMPRESSE" 14 CO	PHARMEG S.R.L.
AMLODIPINA RATIOPHARM ITALIA	"10 MG COMPRESSE" 14	RATIOPHARM ITALIA S.R.L.
AMLODIPINA SANDOZ	"10 MG COMPRESSE	SANDOZ S.P.A.
AMLODIPINA TEVA	10 MG COMPRESS	TEVA ITALIA S.R.L.
AMLODIPINA TEVA	"10 MG COMP	TEVA ITALIA S.R.L.
AMLODIPINA TORRENT	"10 MG CO C/PVDC/AL	TORRENT PHARMA GMBH
AMLODIPINA WINTHROP	"10 M AL/AL	WINTHROP PHARMACEUTICALS ITALIA S.R.L
AMLOPOL	"10	POLIFARMA S.P.A.
ANTACAL		ERREKAPPA EUROTERAPICI S.P.A.
BALARM		S.F. GROUP S.R.L.
KRUDIPIN		KRUGHER PHARMA S.R.L.
LOSEDIN	"10 M ESSE	LA FARMOCHIMICA ITALIANA S.R.L.
MAKADIP	"10 MG C PRESSE	CSO PHARMITALIA S.R.L.
MONOPINA	"10 MG COM MPRESSE	PFIZER ITALIA S.R.L.
NORVASC	"10 MG COMPRES COMPRESSE	PFIZER ITALIA S.R.L.
PRESSAC	"10 MG COMPRESSE 4 COMPRESSE	FARMACEUTICI DAMOR S.P.A.



Il **disagio** per il **cambio di nome** del farmaco abitualmente assunto è **più forte tra gli anziani** e i **pazienti con pessimo stato di salute**

Estratto di un' indagine CENSIS
Novembre 2012

Pharmacology

20 11 13

Supplement for Italy

International Journal of Experimental and Clinical Pharmacology

Pharmacology

Ansia e depressione: fattori che influenzano l'aderenza alla terapia e l'efficienza terapeutica

S. Karger Medical and Scientific Publishers Basel • Freiburg Paris • London New York • Bangalore Bangkok • Singapore Tokyo • Sydney

KARGER

Italian Publisher

Information access
www.faenzascientifics.com

I fattori psicologici assumono un'importanza fondamentale per l'aderenza alla terapia. Per il paziente in generale e per quello psichiatrico in particolare, il medicinale è rappresentato dalla confezione, dalla forma e colore delle compresse/capsule. Se il medico fa una sostituzione senza avvisare adeguatamente il paziente, questo può ritenere che il medico gli ha cambiato "la cura" della quale era soddisfatto. Ancora peggio se la sostituzione avviene in farmacia, il paziente, magari con scarsa scolarità o anziano, può pensare che questo sia un altro farmaco. Il risultato può essere una riduzione drastica dell'aderenza alla terapia con compromissione del risultato terapeutico soprattutto in psichiatria[25].

«Mentre i farmaci generici sono interscambiabili tra loro in termini terapeutici, l'aspetto esteriore delle pillole può variare tra i vari produttori, o tra le versioni generiche e di marca dello stesso farmaco» sottolineano. La possibilità che modificazioni nella forma o nel colore di un generico possa influire sull'aderenza alla terapia» fanno notare «rappresenta un tema importante, perché solo se il paziente assume i farmaci secondo prescrizione derivano outcomes favorevoli».

«Il cambiamento dell'aspetto del farmaco, che è frequente nel primo anno dopo un infarto, può contribuire a spiegare la non persistenza» ribadiscono gli autori. «Quest'ultima può aumentare la morbilità, la mortalità e la spesa sanitaria a causa di complicanze e recidive». Le modificazioni dell'aspetto dei farmaci – ipotizzano gli studiosi – possono far insorgere al paziente una perdita di fiducia nella sicurezza o nell'efficacia dei farmaci prescritti o portare a confusione che contribuisce a errori pericolosi, come una doppia assunzione di farmaci.»

Kesselheim AS, Bykov K, Avorn J, et al. Burden of changes in pill appearance for patients receiving generic cardiovascular medications after myocardial infarction: cohort and nested case-control studies. Ann Intern Med, 2014;161(2):96-103

2. La corretta assunzione

Clinical picture

Medication error caused by confusing drug blisters

A Pathak, J M Senard, T Bujaud, H Bagheri, M Lapeyre-Mestre, M C Tressieres, J L Montastruc

A 71-year-old woman with chronic renal failure was admitted for heart failure and atrial fibrillation. 48 h later, she presented with hypotension and bradycardia. A review of the charts showed that she had received generic acebutolol instead of generic amiodarone. Both types of pills are packaged in similarly looking blisters, which was the reason for the dispensation error (figure)—blisters from original acebutolol and amiodarone are different. The patient was admitted to intensive care for 24 h where dobutamine drips antagonised betablocker effects.

Blisters used for generic medication often have the same aspect to minimise cost. In France, generics are still underused. Errors related to the similarity of generic drugs blister could be one reason for French general practitioners' reluctance to prescribe generic drugs and patients' reluctance to use them. Improvements in the packaging could reduce the likelihood of serious adverse drug reactions, especially in elderly people. The French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) has now asked companies producing generic medication to modify the packaging and labelling of their blisters.

Pathak A. Lancet 2004 363: 2142

Giornale Italiano di Cardiologia

tato fossero confermati, la disponibilità di numerosi farmaci equivalenti per uno stesso principio attivo e la normativa circa la sostituibilità tra farmaci equivalenti andrebbero rivalutati, in quanto fattori correlati ad una ridotta aderenza al trattamento.

In definitiva, le evidenze rispetto all'impatto dell'impiego dei farmaci equivalenti e delle modificazioni terapeutiche sull'aderenza alla terapia nelle MCV sembrano dimostrare, da un lato, la sovrapponibilità tra farmaci *originator* e farmaci generici rispetto all'aderenza al trattamento e, dall'altro, il maggior rischio di non aderenza dei pazienti sottoposti a modificazione terapeutica ("switch" da *originator* a generico, da generico a *originator* oppure da generico a generico). Tale rischio associato alla sostituibilità tra farmaci equivalenti andrebbe preso in considerazione soprattutto nelle terapie per la prevenzione cardiovascolare data la rilevanza delle MCV e la criticità dell'aderenza al trattamento, soprattutto in relazione ad alcuni principi attivi che prevedono la disponibilità di numerosi prodotti equivalenti[28] e, infine, soprattutto per alcune categorie di pazienti, tra cui gli anziani, che generalmente hanno molteplici terapie in atto e risultano, quindi, sottoposti ad un maggior rischio di confusione[67].

Comunicato Federanziani

FEDERANZIANI

COMUNICATO STAMPA

FederAnziani: ora basta! Modificare norme e approcci su farmaci

Messina: zapping farmaceutico e distribuzione diretta minacciano salute e tasche dei cittadini

Roma, 22 Gennaio 2015 – FederAnziani dice basta all'attuale modo di gestire i farmaci. Gli over 65, che rappresentano il 66% dei consumatori di farmaci, sono anche i più esposti allo zapping farmaceutico e coloro che maggiormente subiscono i disagi della distribuzione diretta, con pesanti ricadute in termini di salute e aggravio di costi per i cittadini e il SSN. Secondo FederAnziani, la federazione delle associazioni della terza età, per uscire da questo ginepraio occorrono 4 azioni:

1. Occorre una **immediata modifica del comma 11 bis dell'art. 15 del dl 95/2012 convertita in legge n.135 del 7/08/2012** con la quale il medico sia tenuto ad indicare il nome del farmaco "branded" nel caso dell'originator o, nel caso del generico, il nome del principio attivo seguito dal nome dell'azienda che lo produce. Solo così, infatti, è possibile azzerare lo zapping farmaceutico, restituendo al tempo stesso al medico il suo ruolo come unico responsabile della continuità del percorso terapeutico. Tale richiesta è motivata dai dati dei Registri della Salute di FederAnziani, dai quali emerge che **ad un paziente su 3, nel corso dell'ultimo anno, è stato sostituito il farmaco abituale** e la **metà di questi ha subìto ulteriori**

Comunicato FIMMG

FIMMG Federazione Italiana Medici di Famiglia

COMUNICATO STAMPA

Roma, 22 gennaio 2015

FIMMG: NO A PRESCRIZIONE PER PRINCIPIO ATTIVO, NECESSARIO AZZERARE LO 'ZAPPING' FARMACEUTICO

I dati diffusi oggi in una nota di FederAnziani evidenziano il permanere di una sostituzione 'selvaggia' dei farmaci in farmacia. Dai Registri della Salute della Federazione emerge che a un paziente su 3, nel corso dell'ultimo anno, è stato sostituito il farmaco abituale e che la metà ha subìto ulteriori sostituzioni.

Fimmg, a partire da questi numeri e condividendo la proposta di FederAnziani, chiede la modifica della disposizione di legge che prevede la prescrizione anche per semplice principio attivo (comma 11.bis, articolo 15, DL 95/2012).

La Fimmg propone che il medico, in fase di prescrizione indichi il nome del farmaco "di marca", nel caso dell'originatore, e del principio attivo seguito dall'azienda che lo produce, nel caso del generico.

Ciò eviterebbe che un paziente cronico si veda sostituire continuamente in farmacia il medicinale che assume abitualmente da anni.

Comunicato SNAMI

SNAMI

COMUNICATO STAMPA

CONFUSIONE FARMACI DI MARCA E NON A DISCAPITO DI MEDICI E PAZIENTI

GIRANDOLA DAL SAPORE AMARO

Angelo Testa < Il nostro progetto AUDITA propone in tutta Italia l'approfondimento sulle problematiche legate alla prescrizione per principio attivo e le implicazioni per il medico , per il farmacista e per il cittadino. >
Gianfranco Breccia < Basta con il *"toto indovinello"* delle pasticche da assumere e dei *"doppioni diversi"* >

Roma 22 Gennaio 2015-Continua la **"girandola amara"**,secondo lo Snami,della sostituzione dei farmaci con il risultato che confezioni con differenti scritte,colori e dimensioni creano confusione e disagi ai pazienti, soprattutto anziani.Angelo Testa,**leader del sindacato autonomo** <Sfido qualsiasi Medico a smentire l'amarezza che viviamo nel prendere atto quotidianamente che molti pazienti, oggettivamente, **"non possono non sbagliare"** nella assunzione della terapia farmacologica quoti diana.Il nostro sindacato chiede alla politica che il Medico torni ad essere il solo prescrittore dei farmaci ai propri pazienti e che sia disdicevole che altri intervengano interferendo nella sua scelta terapeutica conseguenza della profonda conoscenza dell'assistito che lo ha liberamente scelto.><Di fatto > continua GianFranco Breccia,**segretario nazionale dello Snami** < un illogico percorso porta il farmacista a poter consegnare al nostro paziente ogni settimana una confezione di un farmaco a volte completamente differente da quella consegnata la settimana precedente. Lo

ANCHE AIFA SI PRONUNCIA CONTRO LA SOSTITUZIONE …

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Comunicazione AIFA su inserimento nella lista di trasparenza di specialità medicinali contenenti Levetiracetam e Topiramato

1. In aderenza al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto autorizzato, la terapia con medicinali a base di di Levetiracetam e Topiramato (di seguito LEV e TPM) deve essere prescritta dal medico e richiede un attento monitoraggio da parte di specialisti esperti in epilessia.
2. La prima prescrizione di un trattamento a base di uno dei due prodotti può essere effettuata con un farmaco equivalente, che può essere prescritto ad un costo vantaggioso per il SSN senza perdita di efficacia e sicurezza per il paziente. Durante tutta la fase di *titration* ed i primi mesi di trattamento si raccomanda la non sostituibilità del preparato di partenza.
3. Per i pazienti pediatrici di peso inferiore ai 15 kg che iniziano il trattamento con TPM si raccomanda l'utilizzo delle compresse da 15 mg per una migliore predisposizione dello schema terapeutico, al fine di evitare i possibili noti eventi avversi iniziali dose-correlati del farmaco.
4. Per i pazienti epilettici in trattamento, che risultano completamente controllati dalla terapia farmacologica, si raccomanda la non sostituibilità del farmaco assunto, indipendentemente dal fatto che sia *brand* o equivalente.
5. Per i pazienti epilettici che non risultano completamente controllati dalla terapia farmacologica ma che, a giudizio del medico curante, abbiano avuto significativi miglioramenti in termini di frequenza o tipologia delle crisi (eliminazione della perdita di coscienza, delle crisi di caduta, ad es), si raccomanda la non sostituibilità del farmaco assunto.
6. Per i pazienti epilettici che non abbiamo avuto alcun beneficio clinico dalla nuova introduzione o assunzione di LEV o TPM, si raccomanda la sospensione graduale del farmaco assunto e l'eventuale passaggio ad un trattamento antiepilettico con altro farmaco.
7. Nel rispetto della responsabilità professionale del medico, la legge attuale consente al medico prescrittore di specificare la non sostituibilità del medicinale ritenuto idoneo, come chiaramente indicato nel secondo comma dell'art. 7 della legge 405/2001.
8. Per le criticità elencate e nel prevalente interesse della salute del paziente, AIFA raccomanda, nei casi in cui il medico decida la non sostituibilità del farmaco prescritto, che le autorità sanitarie territoriali non pongano a carico dell'assistito la differenza fra il prezzo più basso ed il prezzo del farmaco previsto facendo eccezione a quanto stabilito dal quarto comma dell'art. 7 della legge 405/2001.
9. Per i dettagli tecnici di interesse terapeutico, e tra questi il monitoraggio delle concentrazioni ematiche di LEV e TPM, e per quanto non espressamente contemplato nella presente comunicazione, AIFA sollecita il personale sanitario coinvolto alla lettura ed al rispetto di quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di ciascun medicinale autorizzato.

Comunicazione approvata dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) il 16 luglio 2012

*"Il nuovo rapporto Osmed arricchisce la sezione dedicata alle **analisi sull'appropriatezza d'uso dei farmaci** e introduce nuovi **indicatori** di monitoraggio **dell'appropriatezza** d'uso dei farmaci"*

4. appropriatezza d'uso dei farmaci: profili prescrittivi e di utilizzazione

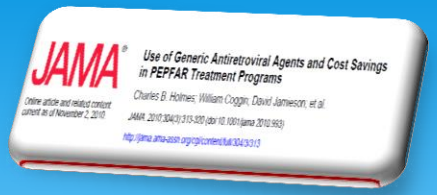
Gli indicatori di prescrizione [...] gli indicatori di consumo [...] e ***gli indicatori di aderenza***, possono essere considerati tutti come strumenti essenziali nel processo di ***governo della spesa*** farmaceutica. [...] gli indicatori di aderenza sono un ***necessario completamento*** nell'interpretazione dei risultati descritti attraverso indicatori di prescrizione e consumo.

L' ***aderenza*** delle modalità prescrittive a standard predefiniti [...] è un fattore positivamente associato al ***miglioramento dello stato di salute*** del paziente (esiti clinici) e alla ***ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse*** sanitarie (esito economico).

Il Progetto Ipertensione negli Accordi Integrativi Locali fra FIMMG e AUSL di Ferrara: i risultati di un'esperienza

G.R. Marindli,[1] C. Casaroli,[1] N. Vita,[1] R. Fitossi,[1] A. Fiorini,[1] F. Lecuto,[1] A. Campi,[1] F. Foglietta[1] e G.L. Colombo[2]

1 AUSL Ferrara
2 S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano


JAMA

Online article and related content current as of November 2, 2010.

Use of Generic Antiretroviral Agents and Cost Savings in PEPFAR Treatment Programs

Charles B. Holmes; William Coggin; David Jamieson; et al

JAMA. 2010;304(3):313-320 (doi:10.1001/jama.2010.993)

http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/304/3/313

Conclusioni

ex originator che ha perso il brevetto

- è efficace e sicuro come la specialità di riferimento
- ha un altissimo *valore sociale in ogni caso libera risorse almeno per lo SSN*

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients

Giampiero Mazzaglia, MD, PhD; Ettore Ambrosioni, MD, PhD; Marianna Alacqua, MD; Alessandro Filippi, MD; Emiliano Sessa, DSc; Vincenzo Immordino, MD; Claudio Borghi, MD; Ovidio Brignoli, MD; Achille P. Caputi, MD; Claudio Cricelli, MD; Lorenzo G. Mantovani, MSc, DSc

Differenze di costo per SSN e Pazienti

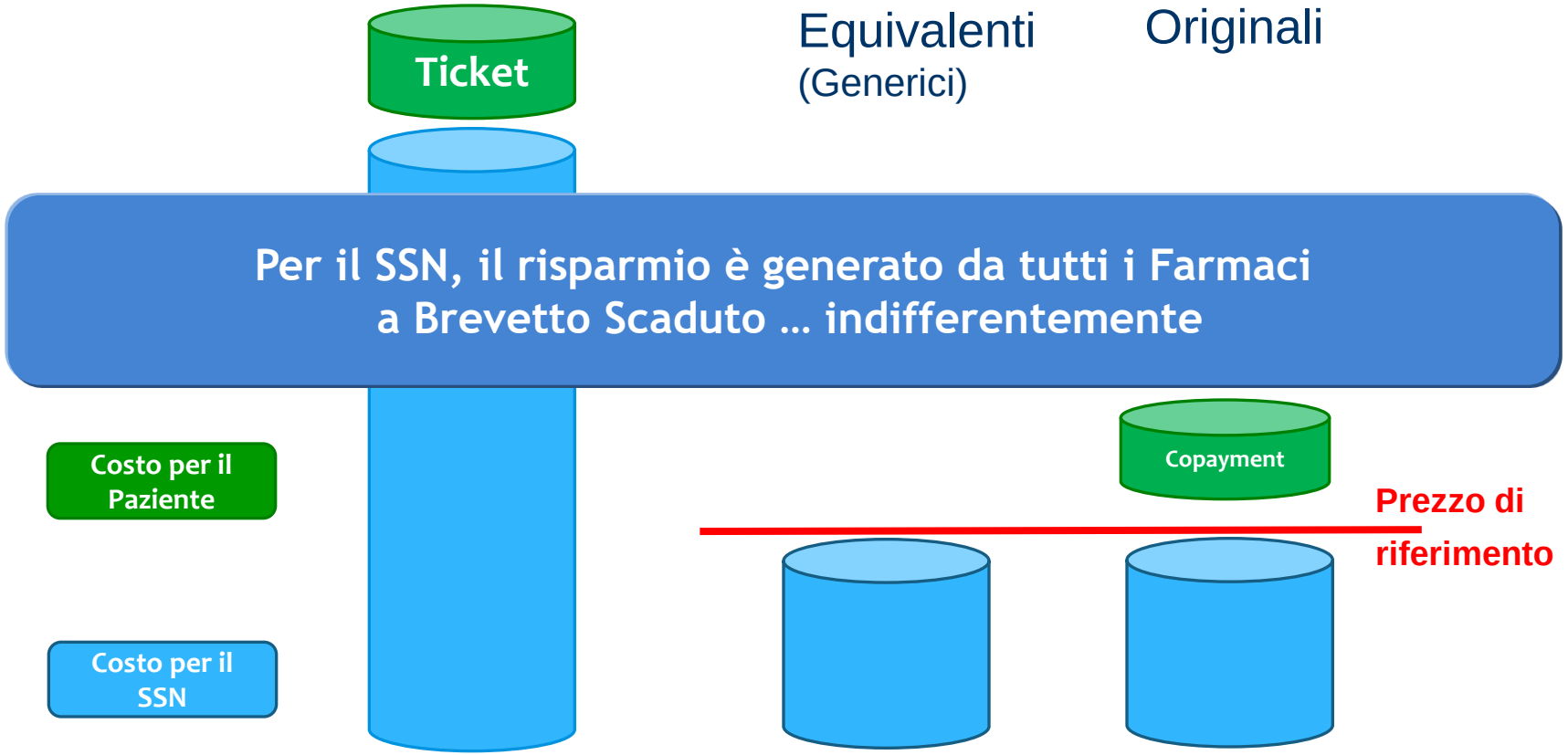
ESEMPLIFICATIVA

Farmaci con copertura brevettuale

Farmaci a brevetto Scaduto

Equivalenti
(Generici)

Originali



Il Progetto Ipertensione negli Accordi Integrativi Locali fra FIMMG e AUSL di Ferrara: i risultati di un'esperienza

G.R. Marindli,[1] C. Casaroli,[1] N. Vita,[1] R. Fitossi,[1] A. Fiorini,[1] F. Lecuto,[1] A. Campi,[1] F. Foglietta[1] e G.L. Colombo[2]

1 AUSL Ferrara
2 S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

JAMA

Use of Generic Antiretroviral Agents and Cost Savings in PEPFAR Treatment Programs

Charles B. Holmes; William Coggin; David Jamieson; et al

JAMA. 2010;304(3):315-320 (doi:10.1001/jama.2010.993)

http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/304/3/315

Conclusioni

JAMA®

Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Il generico

- è efficace e sicuro come la specialità di riferimento
- ha un altissimo *valore sociale con nessun costo aggiuntivo per il paziente*
- è strumento *irrinunciabile* per garantire un adeguato governo a

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients

Giampiero Mazzaglia, MD, PhD; Ettore Ambrosioni, MD, PhD; Marianna Alacqua, MD; Alessandro Filippi, MD; Emiliano Sessa, DSc; Vincenzo Immordino, MD; Claudio Borghi, MD; Ovidio Brignoli, MD; Achille P. Caputi, MD; Claudio Cricelli, MD; Lorenzo G. Mantovani, MSc, DSc

Clinico Economics

Italian Articles on Outcomes Research

Il farmaco equivalente nella pratica clinica. I risultati di una *survey* in area cardiovascolare presso cooperative di Medici di Medicina Generale

Aronica Alberto[1], Colombo Giorgio L.[2,3], Di Matteo Sergio[3], Visconti Marco[1] e il gruppo di ricerca MySearch, Co.S - Consorzio Sanità[1]

[1]Consorzio Sanità - COS, www.cos.it
[2]Università degli Studi di Pavia, Facoltà di Farmacia
[3]S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano, Italy

…"Il vero viaggio di scoperta non consiste nel cercare nuove terre ma nell'avere nuovi occhi ".

Marcel Proust

GRAZIE PER L'ATTENZIONE