

FARMACO DI MARCA O EQUIVALENTE?

Qualità, efficacia e responsabilità nell'attività prescrittiva

Genova, Ordine dei Medici, 9 febbraio 2013

I quesiti:

basi scientifiche, efficacia e qualità dei farmaci equivalenti,
sicurezza, responsabilità professionale, garanzie per paziente e medico,
uso razionale delle risorse nel SSN



Alberto De Micheli
Agenzia Regionale Sanitaria Liguria
Genova



Il codice deontologico

Il codice deontologico: libertà e qualità

Art. 4

Libertà e indipendenza della professione

- ❑ L'esercizio della medicina è fondato sulla **libertà e sull'indipendenza** della professione che costituiscono diritto inalienabile del medico.
- ❑ Il medico nell'esercizio della professione deve attenersi alle **conoscenze scientifiche e ispirarsi ai valori etici** della professione, assumendo come principio il rispetto della vita, della salute fisica e psichica, della libertà e della dignità della persona; **non deve soggiacere a interessi, imposizioni e suggestioni di qualsiasi natura.**

Art. 6

Qualità professionale e gestionale

- ❑ Il medico agisce secondo il principio di **efficacia** delle cure nel rispetto dell'**autonomia della persona** tenendo conto dell'**uso appropriato delle risorse.**
- ❑ Il medico è tenuto a collaborare alla eliminazione di ogni forma di discriminazione in campo sanitario, al fine di **garantire a tutti i cittadini stesse opportunità di accesso, disponibilità, utilizzazione e qualità delle cure.**

Il codice deontologico: prescrizione e sicurezza

Art. 13

Prescrizione e trattamento terapeutico

- La prescrizione di un accertamento diagnostico e/o di una terapia impegna la diretta responsabilità professionale ed etica del medico e non può che far seguito a una diagnosi circostanziata o, quantomeno, a un fondato sospetto diagnostico.
- Su tale presupposto al medico è riconosciuta autonomia nella programmazione, nella scelta e nella applicazione di ogni presidio diagnostico e terapeutico, anche in regime di ricovero, fatta salva la libertà del paziente di rifiutarle e di assumersi la responsabilità del rifiuto stesso.
- Le prescrizioni e i trattamenti devono essere ispirati:
 - ad aggiornate e sperimentate acquisizioni scientifiche
 - tenendo conto dell'uso appropriato delle risorse,
 - sempre perseguendo il beneficio del paziente
 - secondo criteri di equità.
- Il medico è tenuto a una adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e delle reazioni individuali prevedibili, nonché delle caratteristiche di impiego dei mezzi diagnostici e terapeutici e deve adeguare, nell'interesse del paziente, le sue decisioni ai dati scientifici accreditati o alle evidenze metodologicamente fondate.

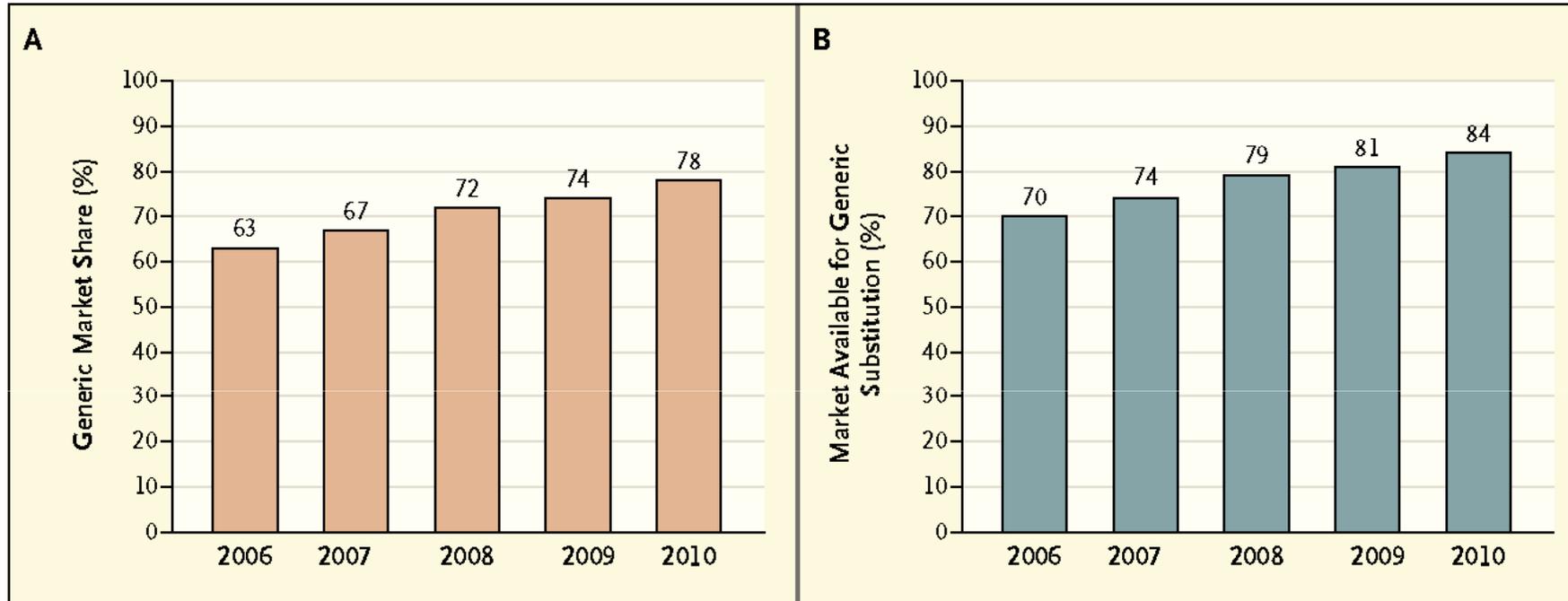
Art. 14

Sicurezza del paziente e prevenzione del rischio clinico

- Il medico opera al fine di garantire le più idonee condizioni di sicurezza del paziente e contribuire all'adeguamento dell'organizzazione sanitaria, alla prevenzione e gestione del rischio clinico anche attraverso la rilevazione, segnalazione e valutazione degli errori al fine del miglioramento della qualità delle cure.
- Il medico al tal fine deve utilizzare tutti gli strumenti disponibili per comprendere le cause di un evento avverso e mettere in atto i comportamenti necessari per evitarne la ripetizione; tali strumenti costituiscono esclusiva riflessione tecnico-professionale, riservata, volta alla identificazione dei rischi, alla correzione delle procedure e alla modifica dei comportamenti

Il contesto generale

Un mercato vasto



Proportion of All U.S. Prescriptions Accounted for by Generic Drugs (Panel A)

Proportion of Prescription-Drug Market in which Generic Drugs May Be Substituted for Brand-Name Drugs (Panel B)

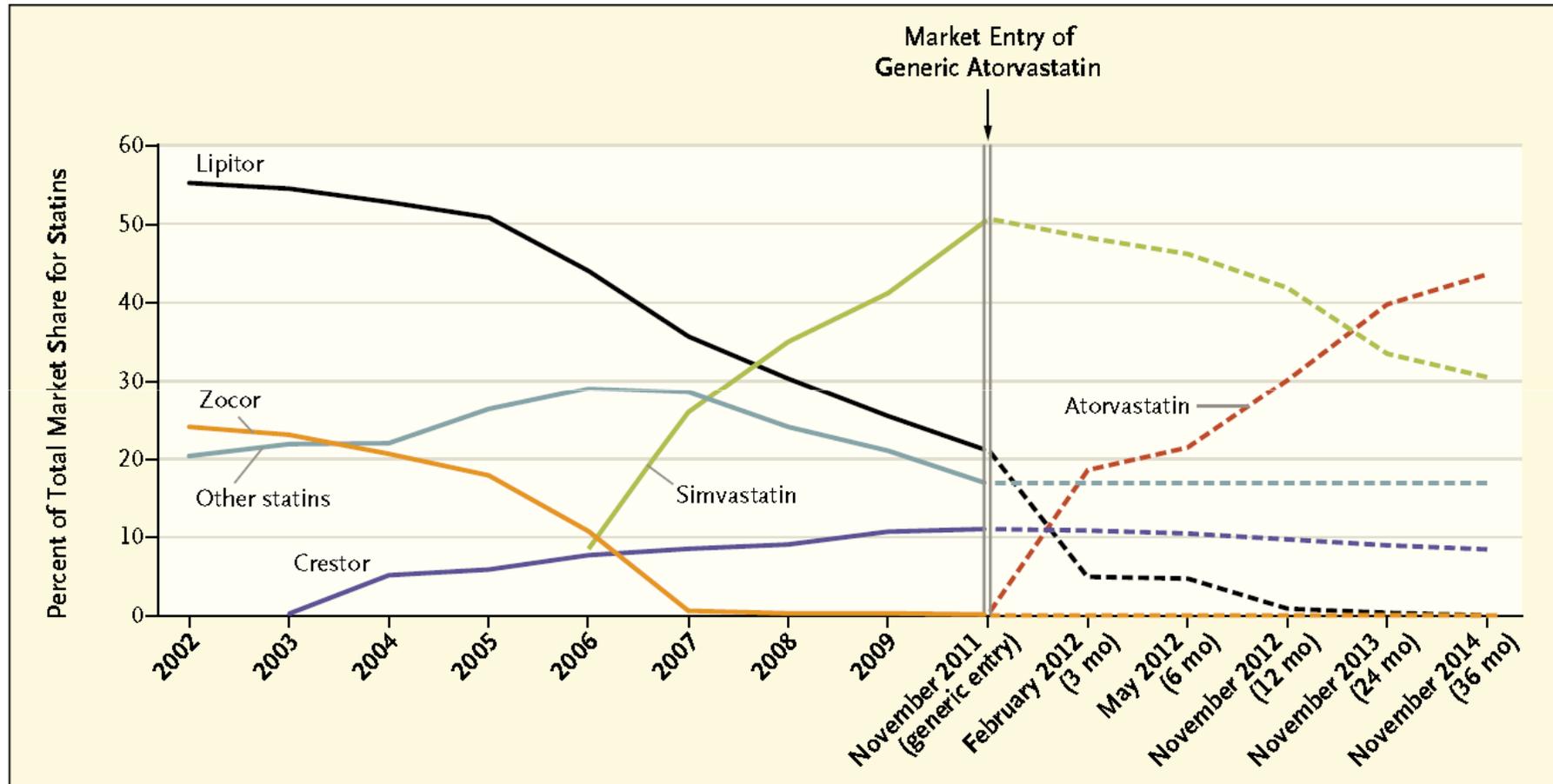
Data are from IMS Institute for Healthcare Informatics, Prescription Audit, December 2010.

Glantz RH NEJM 365: 681- 683, 2011

Gli equivalenti in Italia

- ❑ I **medicinali a brevetto scaduto** hanno costituito
 - Il 38,4% della spesa convenzionata (farmaci erogati dal SSN attraverso le farmacie pubbliche e private)
 - Il 55,3 delle dosi giornaliere ogni mille abitanti consumate .
- ❑ I **medicinali equivalenti, i cosiddetti “generici puri”** hanno rappresentato
 - il 25,2% della spesa totale dei medicinali a brevetto scaduto (assistenza convenzionata),
 - quasi il 10% (9,7%) della spesa totale
 - il 17,3% del consumo totale di farmaci.
- ❑ Solo per il **differenziale di prezzo fra il generico (per il quale è garantita la rimborsabilità) e il corrispettivo di marca si pagano 651 milioni**, più del doppio rispetto a 4 anni fa, confermando come i pazienti siano ancora spesso molto affezionati ai medicinali "griffati", nonostante ciò comporti maggiore spesa.

Un mercato mutante



U.S. Statin Market Share before and Projected Market Share after the Entry of Generic Atorvastatin. Data for 2002 through 2009 are from IMS Health National Prescription Audit.

Jackevicius CA, NEJM 366; 201- 201, 2012

Elevate variazioni dei costi

Projected Cost Savings after the Market Entry of Generic Atorvastatin.*			
Variable	2012	2013	2014
Total statin expenditure without entry of a generic	\$17,544,160,000	\$18,469,690,000	\$19,395,220,000
Cost savings from entry of generic atorvastatin (%)	\$2,058,470,000 (12)	\$4,074,470,000 (22)	\$4,536,520,000 (23)

* Projections are based on data from IMS Health National Prescription Audit, 2002–2009.

Jackevicius CA, NEJM 366; 201- 201, 2012

Interessi divergenti

IDEAS AND OPINIONS

Annals of Internal Medicine

Lipitor Goes Generic: Business as Usual or More Big Business?

Lisa Gill; John Santa, MD, MPH; Doris L. Peter, PhD; and Joel Keehn, MS

Gill L Ann Int Med 156: 992- 993, 2012

ANALYSIS AND COMMENT

Ontario's plunging price-caps on generics: deeper dives may drown some drugs

ASLAM ANIS, STEPHANIE HARVARD,
CARLO MARRA

Anis A Open Medicine 2011; 5(3):e149

BMJ

BMJ 2012;345:e7941 doi: 10.1136/bmj.e7941 (Published 29 November 2012)

Page 1 of 6

ANALYSIS

Making medicines evergreen

Andrew Hitchings, Emma Baker, and Teck Khong examine how drug companies maximise profits after patents expire and show why regulatory agencies, policy makers, and prescribers need to be alert to the use of these techniques

*Hitchings A, BMJ 2012;345:e7941 doi: 10.1136/bmj.e7941
(Published 29 November 2012)*

Le percezioni degli utenti

Caratteristiche degli utenti

- ❑ Afro americani nel sud rurale degli USA
- ❑ Donne di mezza età disoccupate
- ❑ 1/4 non assicurate
- ❑ 1/2 con istruzione minore della High school

Percezioni sui generici

- ❑ Meno potenti dei brand
- ❑ Richiedono dosi più alte
- ❑ Hanno più effetti indesiderati
- ❑ Non sono «vera» medicina
- ❑ Sono per malattie lievi, non per le malattie gravi
- ❑ Non ci si può fidare del Servizio sanitario
- ❑ La povera gente è forzata ad accettare i «generici»

Sewell K CDC - Preventing Chronic Disease 9: 12_0010; 2012

Le opinioni dei medici

- 23% opinioni negative sull'**efficacia** dei farmaci equivalenti
- 50% opinioni negative sulla **qualità**
- >25% **non userebbero** generici per sé ed i loro familiari

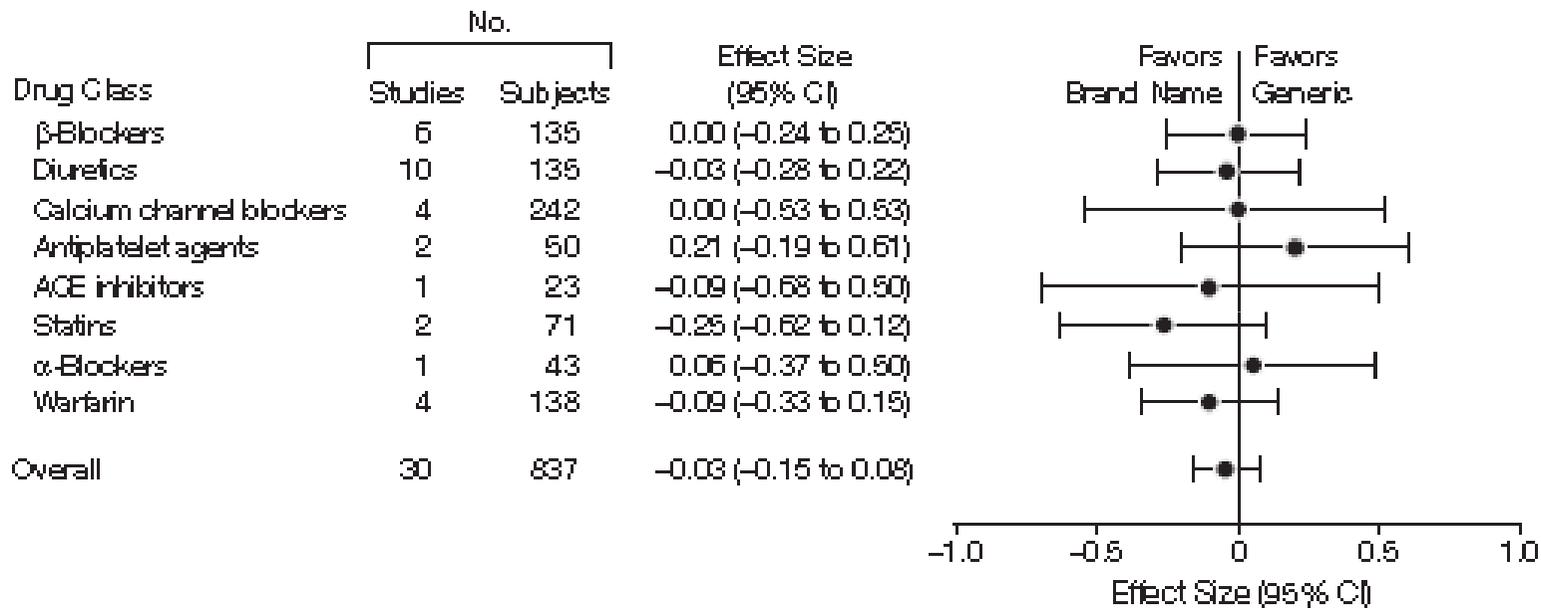
Medici di età **maggiore di 55 anni:**

- 3.3 volte più frequenti percezioni negative sulla qualità
- 5.8 volte più frequente non uso dei generici per sé
- 7.5 volte più frequente non uso per i propri familiari

- Gli informatori scientifici rappresentano il 75 % delle fonti di informazione sull'entrata in commercio di un farmaco equivalente

Shrank WH Ann Pharmacother 45: 31- 8, 2011

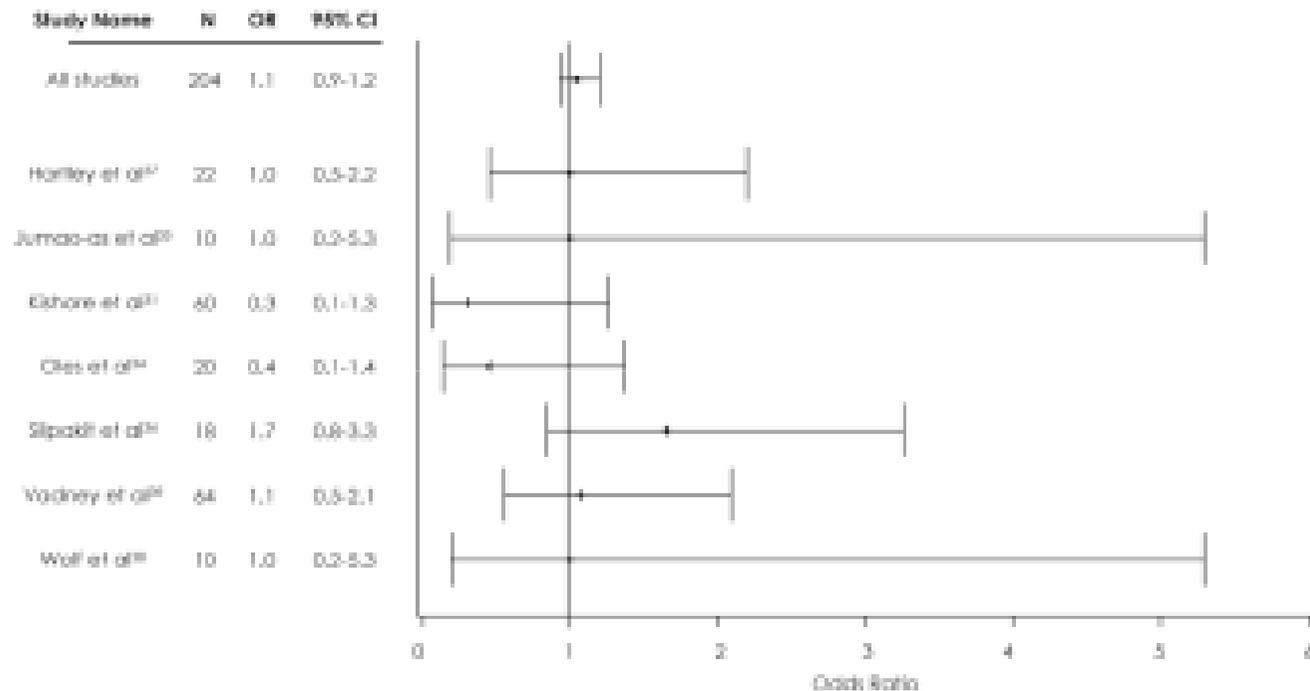
EBM: metanalisi di studi per farmaci dell'apparato CV



Among 43 editorials, 23 (53%) expressed a negative view of generic drug substitution

Kesselheim AS JAMA. 300: 2514- 2526 , 2008

EBM: metanalisi di studi su farmaci antiepilettici



In contrast, the observational studies identified trends in drug or health services utilization that the authors attributed to changes in seizure control.

Kesselheim AS Drugs. 70: 605– 621, 2010

La qualità degli studi

Objective: To assess the quality of reporting of bioequivalence trials comparing generic to brand-name drugs.

We evaluated **79 articles**.

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> Funding source: | 41% |
| <input type="checkbox"/> Location of the trial: | 56% |
| <input type="checkbox"/> Type of statistical analysis: | 94% |
| <input type="checkbox"/> Methods to generate the randomization sequence: | 15% |
| <input type="checkbox"/> Methods to conceal allocation: | 5% |

In total, 65 articles of single-dose trials (89%) concluded bioequivalence.

- 20 (31%)** did not report the 3 criteria within the limits required by the FDA
- 11 (17%)** did not report the 2 criteria within the limits required by the EMA.

van der Meersch A, PLoS ONE 6: e23611; 2011

Quesiti per l'attività quotidiana

Il nostro contesto

Quali sono le normative liguri sui farmaci equivalenti ed a che cosa mirano?

- ❑ Quali provvedimenti ha preso o prenderà la Regione Liguria sull'utilizzo dei farmaci equivalenti?
- ❑ Quali vantaggi economici per il SSR derivano dall'utilizzo dei farmaci equivalenti?
 - Quali sono quelli realizzati fino ad oggi?
 - Quali sono quelli ipotizzati per il futuro?
- ❑ C'è stato un impatto misurabile di qualche tipo sulla qualità della cura?
- ❑ Quali prospettive ci sono per il futuro, con la genericazione di nuovi farmaci?

Le basi scientifiche

Possiamo utilizzare con sicurezza i farmaci equivalenti?

- ❑ Tutti? Solo alcune classi?
- ❑ Come si definisce la bioequivalenza?
- ❑ Quali sono le caratteristiche di qualità stabilite per i farmaci equivalenti?
- ❑ I limiti di tolleranza quantitativa per i farmaci equivalenti sono accettabili?
- ❑ Questi limiti esistono anche per i farmaci di marca in co-marketing?
- ❑ Quale influenza reale sulla efficacia possono avere eccipienti diversi?
- ❑ Come vengono preparati i farmaci equivalenti?
- ❑ Come vengono controllati i farmaci equivalenti in Italia e nel mondo?
- ❑ Esistono gruppi di pazienti con problematiche specifiche riguardo all'uso di farmaci equivalenti?

Gli studi clinici sui farmaci equivalenti

- ❑ Quali tipi di studi si possono condurre sui farmaci equivalenti?
- ❑ E' possibile e ragionevole fare dei trials controllati sui farmaci equivalenti?
- ❑ Quali possono essere gli endpoints degli studi sui farmaci equivalenti?
- ❑ Gli studi osservazionali possono produrre risultati utili?
- ❑ La farmacovigilanza può produrre risultati utili?

Aspetti legali

Responsabilità professionali

- ❑ Quale è la responsabilità prescrittiva del medico riguardo ai farmaci equivalenti?
- ❑ E' motivata una “medicina difensiva” anche riguardo all’uso di farmaci equivalenti?
- ❑ La giurisprudenza si è in qualche modo espressa riguardo alla responsabilità di un medico che prescrive la stessa molecola venduta sotto marchi diversi ed ufficialmente dichiarata equivalente?
- ❑ Quale è il ruolo del farmacista nella dispensazione del farmaco equivalente?
 - Quali sono le sue responsabilità rispetto a quelle del medico?
 - Quali gli obblighi stabiliti dalla Legge?
 - Quali gli obblighi stabiliti dalla deontologia professionale?

La prescrizione del farmaco equivalente

Le norme e l'attività quotidiana

- ❑ Come si sono succedute le normative legislative riguardo alla sostituibilità dei farmaci?
- ❑ Quali sono le normative attuali?
- ❑ Quali proposte per una prescrizione agile, non equivoca, rispettosa della libertà del medico e delle esigenze di verifica amministrativa?
- ❑ E' possibile una gestione quotidiana della prescrizione, lineare, chiara, priva di equivoci e di burocrazie inutili?

Buon lavoro!