



## Medicamenti generici benedizione o maledizione ?



Aggiornamento OFCT  
S. Antonino, 30.5.2006

Marco Bissig, PhD, FPH  
Giovanna Maria Zanini, FPH

## Programma

1. Introduzione
2. Aspetti farmaceutici e farmacologici
3. Legislazione: aspetti generali
4. Evoluzione del mercato
5. Limiti
6. Legislazione: applicazione
7. Raccomandazioni
8. Conclusione



## Legislazione applicabile

- Legge federale sui medicinali (LATer)  
Ordinanza sui medicinali (OM)
- Legge federale sull'assicurazione malattie (LAMal)  
Ordinanza sull'assicurazione malattie (OAMal)  
Ordinanza del DFI sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (OPre)

## Definizioni legali

- Art. 64a OAMal. Niente in LATer !
- Originale: medicinale la cui sostanza attiva è stata omologata per la prima volta da Swissmedic, compresa qualsiasi forma galenica

## Definizioni legali (2)

- Generico: medicinale che per l'essenziale è uguale a un preparato originale ed è intercambiabile poiché possiede una sostanza attiva, una forma galenica e una posologia identiche
- Co-marketing: medicinale che si differenzia da un altro (preparato di base) unicamente per la denominazione e l'imballaggio

## Quadro giuridico

- Protezione delle sostanze  
> brevetti
- Protezione della documentazione scientifica  
> omologazione

## Protezione dei dati di applicazione

### Art. 12 LATer

#### Domanda presentata da un secondo richiedente

<sup>1</sup> Una domanda di omologazione di un medicamento essenzialmente analogo a un medicamento (preparato originale) già omologato e previsto per lo stesso uso può riferirsi ai risultati degli esami farmacologici, tossicologici e clinici di un richiedente precedente se:

- a. quest'ultimo da il suo consenso scritto; o
- b. la durata di protezione per il preparato originale è scaduta.

<sup>2</sup> La protezione ha una durata di **10 anni**. (...)

## Innovazione degli originali

- Art. 17 OM: Per nuove indicazioni, nuovo modo di somministrazione, nuova forma galenica e nuovo dosaggio ci si può riferire ai dati dell'originale se:
  - a. il titolare dell'omologazione del preparato originale dà il suo consenso scritto; o
  - b. sono trascorsi 3 anni dall'omologazione.Su richiesta la protezione è di 5 anni se l'innovazione consente di ottenere un miglioramento terapeutico determinante.

## Protezione: riassunto

### ❖ Legge sui brevetti d'invenzione

- protezione delle sostanze
- durata 20 anni + 5 anni al massimo (certificati di protezione)

### ❖ Legge sugli agenti terapeutici

- protezione dei dati di applicazione
- durata 10 anni + 5 anni al massimo (per le innovazioni)

> Il periodo di esclusività sul mercato dipende dalla combinazione delle due protezioni

## Omologazione di un generico

- ❖ Procedura semplificata
- ❖ Art. 6 OOSM
- ❖ Gli studi clinici possono essere sostituiti con:
  - la prova che il medicamento è equivalente dal profilo terapeutico a un medicamento già omologato
  - le analisi di biodisponibilità
  - l'analisi farmacodinamica
  - osservazioni relative all'impiego
  - una documentazione bibliografica
  - le analisi di liberazione del principio attivo.

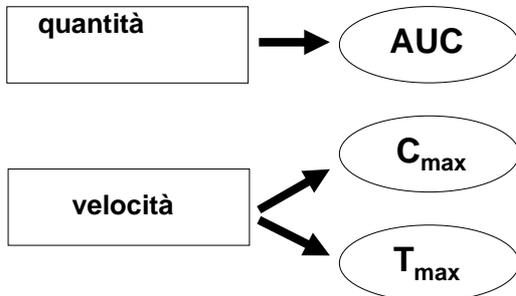
## Definizione

- ❖ Una specialità è considerata come generico di un'altra specialità se:
  - ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa dei principi attivi
  - ha la stessa forma farmaceutica
  - la **bioequivalenza** tra le due specialità è stata dimostrata in studi appropriati di **biodisponibilità**.

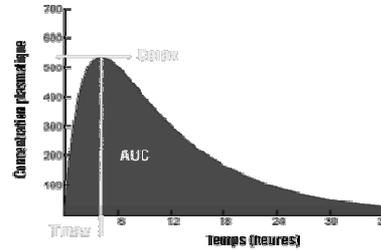
## Biodisponibilità

- ❖ **Quantità** di principio attivo che raggiunge la circolazione generale dopo somministrazione della forma medicamentosa studiata e **velocità** con cui avviene questo fenomeno.
- ❖ Si misura tramite:
  - il rapporto ad una forma farmaceutica di riferimento dello stesso tipo (→ **biodisponibilità relativa**)
  - il rapporto ad una soluzione per iniezione endovenosa (→ **biodisponibilità assoluta**).

## Misura della biodisponibilità



## Misura della biodisponibilità



Balant L. & Mayer J., Le cube pharmacocinétique, ASTRAL

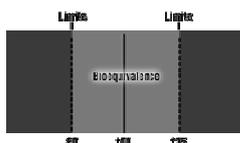
## Equivalenza terapeutica

- ❖ L'equivalenza terapeutica
  - implica che il profilo di efficacia e gli effetti secondari siano identici (→ sostituzione)
  - necessita di regola la sperimentazione attraverso studi clinici, costosi e che coinvolgono molti pazienti.
- ❖ Si accetta generalmente che uno studio di bioequivalenza sulla base dei profili plasmatici possa costituire la dimostrazione indiretta dell'equivalenza terapeutica di due formulazioni.

## Statistica: t-test

- ❖ Metodo impiegato negli anni '70
    - studio di bioequivalenza su 6-12 volontari sani
    - paragone della media delle AUC, poca attenzione alla velocità di assorbimento
    - più il design era mal fatto e le forme farmaceutiche carenti, meno volontari erano impiegati, maggiore era la probabilità di concludere (a torto !!!) che i due medicinali erano bioequivalenti.
- **necessità di trovare un altro approccio**

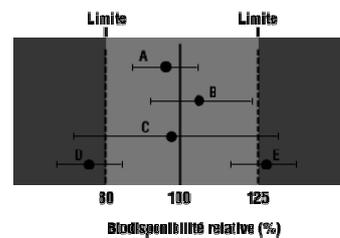
## Statistica: intervallo di confidenza



- ❖ **Metodo attuale**
  - 24-48 volontari
  - media ± intervallo di confidenza 90%
  - AUC e c<sub>max</sub> (t<sub>max</sub>)
  - limiti di bioequivalenza 80-125%

Balant L. & Mayer J., Le cube pharmacocinétique, ASTRAL

## Statistica: intervallo di confidenza



Balant L. & Mayer J., Le cube pharmacocinétique, ASTRAL

## La forma galenica

- ❖ Se la bioequivalenza è stata dimostrata, non ha **nessuna influenza**.
- ❖ Capsule e compresse possono essere bioequivalenti.
- ❖ La nozione di **praticità di uso** dev'essere presa in considerazione.

## Gli adiuvanti

- ❖ Possono modificare la cinetica → studi di bioequivalenza.
- ❖ Possono causare a differenze di **tolleranza individuale**, es. reazioni allergiche.
- ❖ Non rappresentano un criterio di scelta, tranne nel caso in cui siano presenti allergeni conosciuti.

## Allergia: originale vs generico

- S.G., F, 1947, 60 kg
- Raffreddore dle fieno: inizio terapia antiallergica con Cetallerg
- Già dopo la prima somministrazione: tosse stizzosa e mancanza di respiro (dispnea)
- Dopo 2 sett: passaggio allo Zyrtec, che aveva sempre preso gli anni precedenti
- Descrizione paziente "... come d'incanto tutti i sintomi sono spariti ..."

Annuncio centro di farmacovigilanza, farmacia, marzo 2006

## Nome e confezionamento

### Da prendere in considerazione

- ❖ Rischio di confusione: « look-alike » e « sound-alike »
- ❖ Confezionamento ed il suo contenuto informativo
- ❖ Praticità d'uso
- ❖ Informazione destinata ai pazienti

## ... a volte ... identici !!!

Aziclav = Augmentin  
(Spirig) (Glaxo SmithKline)

Tramadol-Mepha = Tramal  
(Mepha) (Grünenthal)

Stilnox = Zolpidem Winthrop  
(Sanofi) (Winthrop)

## Confronto originale - generico

### Identico

- principio attivo
- dose unitaria
- via di somministrazione
- posologia
- efficacia e indicazioni
- effetti secondari
- bioequivalenza

### Simile

- forma farmaceutica
- stabilità

### Diverso

- nome
- produttore
- imballaggio
- prezzo

## Paragone di gamma

<b>Augmentin (12)</b> sacc 312.5 mg 375 mg cpr 625 mg cpr 1 g cpr sosp 91.4 mg/ml Duo sosp 31.25 mg/ml Trio sosp 62.5 mg/ml Trio gtt 62.5 mg/ml Trio fia 550 mg fia 1.1 g fia 1.2 g fia 2.2 g	<b>Amicosol (5)</b> 375 mg cpr 625 mg cpr 1 g cpr fia 1.2 g fia 2.2 g  <b>Aziclav (5)</b> 375 mg cpr 625 mg cpr 1 g cpr sosp 31.25 mg/ml sosp 62.5 mg/ml  <b>Clavu Basan (4)</b> 625 mg cpr 1 g cpr sosp 31.25 mg/ml Trio sosp 62.5 mg/ml Trio	<b>Clavamox (5)</b> 375 mg cpr 625 mg cpr 1 g cpr sosp 15.62 mg/ml Trio sosp 31.52 mg/ml Trio  <b>Co-Amoxicillin Sandoz (7)</b> 625 mg cpr 1 g cpr sosp 91.4 mg/ml Duo sosp 31.25 mg/ml Trio sosp 62.5 mg/ml Trio fia 1.2 g fia 2.2 g	<b>Co-Amoxi Mepha (9)</b> 375 mg cpr 625 mg cpr 1 g cpr sosp 31.25 mg/ml Trio sosp 62.5 mg/ml Trio fia 550 mg fia 1.1 g fia 1.2 g fia 2.2 g
---	--	---	--

www.okgeneriques.ch

## Ultime modifiche

- 26 aprile 2006
  - In vigore dal 10 maggio 2006
  - Diverse disposizioni concernenti la fissazione del prezzo dei medicinali, il riesame dei prezzi e la procedura
- > determinano le riduzioni di prezzo imposte dall'autorità!

## Prezzo dei medicinali

- Valutazione dell'economicità
  - confronto con altri medicinali
  - confronto con i prezzi praticati all'estero (Paesi di riferimento)
- I costi di ricerca e di sviluppo vanno considerati nella valutazione dell'economicità dei preparati originali. Premio all'innovazione per al massimo 15 anni.

## Prezzo dei generici

- Si tiene conto del fatto che i costi di sviluppo sono inferiori a quelli relativi ai preparati originali
- Art. 65 cpv. 5bis OAMal (nuovo): i prezzi di fabbrica al momento dell'ammissione nell'ES devono essere inferiori di almeno il 30% ai prezzi degli originali (prima: 25%, non legge ma prassi interna UFSP)

## Riesame dei prezzi

- Dopo 24 mesi dall'ammissione nell'ES della prima forma (solo per gli originali)
- "Immediatamente" dopo la scadenza del brevetto, ma al più tardi 15 anni dopo l'ammissione nell'ES (solo per gli originali)
- 2 anni dopo. Prima gli originali poi i generici.  
I prezzi dei generici devono essere inferiori di almeno il 15% ai prezzi degli originali

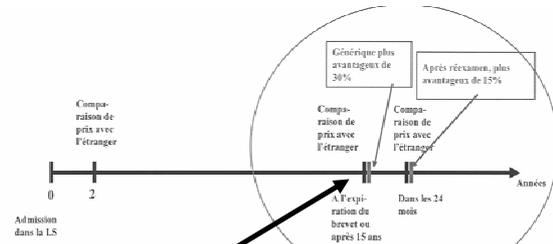
## Conseguenze del riesame

- L'UFSP **può** ordinare un'adeguata riduzione del prezzo. In questi casi il premio all'innovazione accordato a un preparato originale è soppresso
- L'UFSP conviene le modalità della riduzione di prezzo d'intesa con il titolare dell'omologazione o con le organizzazioni professionali

## C'è qualcosa da commentare !

- Riesame “immediatamente” dopo la scadenza del brevetto
- “può ordinare” una riduzione del prezzo
- “conviene” le modalità di riduzione “d’intesa” con la ditta o le associazioni

## Riesame: riassunto



1996: dopo 15 anni

2002: alla scadenza del brevetto ma al più tardi dopo 15 anni

2006: immediatamente alla scadenza del brevetto ma al più tardi dopo 15 anni

## CdS 14 marzo 2006

“Prendiamo atto con stupore che l'autorità federale non ha mai proceduto finora a un riesame sistematico del prezzo dei medicinali al momento della scadenza della protezione brevettuale, contrariamente a quanto stabilito dall'attuale cpv. 7 dell'art. 65.

La proposta di riformulazione di questo importante principio – chiaramente sancito dall'Ordinanza già dal 2002 - con l'aggiunta della precisazione “*sitôt*” rispettivamente “*unmittelbar*” non è altro che un cambiamento semantico finalizzato a giustificare a posteriori l'inadempienza – preoccupante – dell'ufficio federale competente negli ultimi 4 anni. In questo senso va letto a nostro parere anche l'accordo concluso il 12 settembre 2005 con l'industria farmaceutica (Interpharma, Intergenerika e Vips), di cui si parla nel rapporto esplicativo.

Ci attendiamo che le disposizioni introdotte nell'OAMal vengano ora applicate senza esitazione e in modo concreto, indipendentemente dagli interessi dell'industria farmaceutica.”

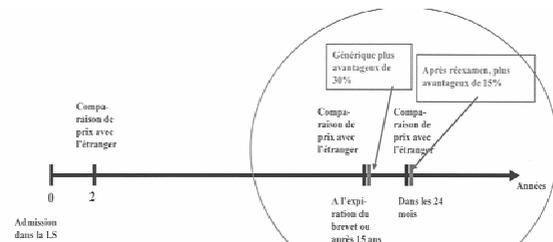
## Misura straordinaria

- Art. 37c OPre (nuovo)
- L'UFSP esamina i prezzi di fabbrica dei preparati originali ammessi nell'ES prima del 31 dicembre 1989 e i prezzi dei corrispondenti generici. Esso adegua i prezzi con effetto dal 1. luglio 2006
- I prezzi dei generici devono essere inferiori almeno del 15% ai prezzi degli originali

## CdS 14 marzo 2006

“Chiediamo – come peraltro già fatto in precedenti consultazioni - che in occasione del riesame dei prezzi alla scadenza del brevetto sia obbligatoriamente soppresso il premio all'innovazione, rispettivamente che il prezzo degli originali sia abbassato d'ufficio del 30%.”

## Riesame: riassunto

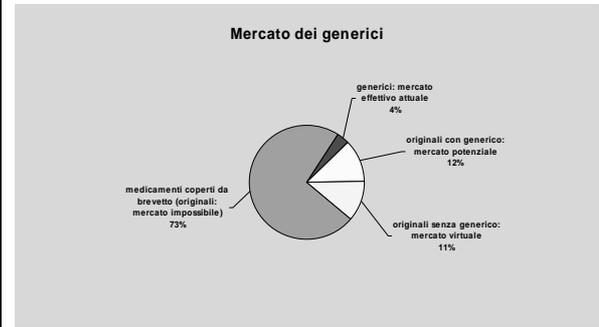


100

60 / 42

40 / 34

“Si tratterebbe di una soluzione assai più semplice da attuare sul piano amministrativo. Soprattutto però contribuirebbe in modo nettamente più marcato al contenimento dei costi, siccome esplicherebbe i suoi effetti immediatamente e indipendentemente dall'esistenza sul mercato di un generico. Rammentiamo che esistono dei generici soltanto per circa la metà degli originali il cui brevetto è scaduto (l'altra metà essendo costituita da prodotti, forme farmaceutiche o dosaggi commercialmente poco interessanti – ma fondamentali per taluni pazienti). La riduzione automatica del prezzo degli originali alla scadenza del brevetto permetterebbe di realizzare in modo meno oneroso maggiori economie rispetto al complesso delle misure sin qui introdotte nel tentativo di stimolare artificialmente il mercato dei generici. Sarebbe anche maggiormente rispettosa del principio di proporzionalità. Molte disposizioni, progressivamente sempre più complesse e difficili da attuare sul terreno (come ad esempio la maggiorazione della quota di partecipazione a carico dei pazienti che scelgono l'originale) potrebbero in tal caso essere semplicemente abbandonate.”



## I presupposti ci sono. Davvero?

- Art. 30a cpv. 1 lett. b<sup>bis</sup>: la domanda di ammissione nell'ES di un originale deve contenere i numeri dei brevetti con la data di scadenza

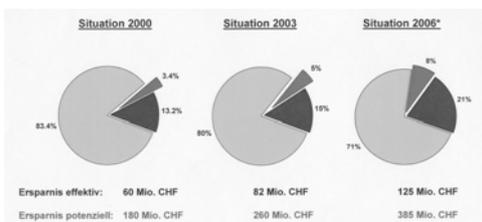
Introdotta il 26.4.2006, in vigore dal 10.5.2006

## Evoluzione del mercato svizzero



Pharma Information 2005

## Potenziale di risparmio dei generici



- generici
- prodotti potenzialmente sostituibili
- prodotti non sostituibili

IHA prezzi al pubblico 12.2003  
Medienkonferenz Mepha 3.2.2004

## Swiss Top 30 (2003)

N°	Nom	Chiffre d'affaires CH en 2003 en Mio. CHF	Domaine d'utilisation	Généraliste le moins cher
1	Ambra	90	Inhibiteur de la pompe à protons	Amund
2	Sialta	88	Réducteur du taux de cholestérol	
3	Zocor	69	Réducteur du taux de cholestérol	
4	Viok	58	Anti-inflammatoire	
5	Biotrac	57	Anti-inflammatoire	
6	Sulfgran	56	Réducteur du taux de cholestérol	OTaburon Accord
7	Sungaran	56	Anti-inflammatoire	
8	Serevide	46	Broncho-inhibiteur	
9	Aviclor	45	Anti-inflammatoire	Vaccor
10	Zipaxka	40	Neurologique	
11	Fosamax	40	Traitement de l'ostéoporose	
12	Coscor	40	Anti-inflammatoire	
13	Alprostad	38	Anti-inflammatoire	
14	Plavix	38	Anti-agrégant plaquettaire	
15	Refluxan	37	Inhibiteur de la pompe à protons	
16	Pantocid	37	Inhibiteur de la pompe à protons	
17	Delest	37	Anti-inflammatoire	
18	Sandostatin Mesral	37	Intéro-inhibiteur	Paracetin Mepha Colson
19	Silvex	37	Anti-inflammatoire	
20	Torsem	29	Anti-inflammatoire	
21	Angipon	27	Inhibiteur de la pompe à protons	
22	Atacand	27	Anti-inflammatoire	
23	Stener	26	Anti-inflammatoire	
24	Zofen	23	Anti-inflammatoire	
25	Celebrex	23	Anti-inflammatoire	
26	Placine	22	Anti-inflammatoire	Flacco
27	Voltaren	22	Anti-inflammatoire	Dilo Itacon
28	Aspirin	20	Anti-inflammatoire	
29	Sibimax	20	Sommeil	
30	Augmentin	20	Antibiotique	Amund Co. Amund Mepha Silva Itacon

Source: sanbase 2004

## 1. Abbassare il prezzo

### Augmentin 1.2 g fia, OP 5 fia

	ex factory	PP SL	
< 31 luglio 2004	30.46	52.25	
> 1 agosto 2004	17.90	37.45	- 29%
> 15 maggio 2005	14.00	28.75	- 45%

## 2. Adattare l'intera gamma



MSD

Pour toutes préparations originales MSD (L<sup>S</sup>), la quote-part est de 50%!

Toutes les préparations originales MSD, après expiration du brevet, sont au niveau du prix générique!

Prescrivez des préparations originales, après expiration du brevet, cela en vaut la peine!

Le patient profite avant et après la date d'expiration du brevet pour des médicaments au même prix qu'au moment du brevet.

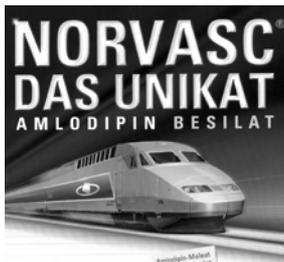
Informations utiles

Les prix des médicaments génériques sont basés sur le prix des médicaments originaux, avec une quote-part de 50% après expiration du brevet. Le prix des médicaments originaux est fixé par le fabricant et peut varier au cours du temps.

Le prix des médicaments originaux est fixé par le fabricant et peut varier au cours du temps.

Le prix des médicaments originaux est fixé par le fabricant et peut varier au cours du temps.

## 3. Sostenere la non bioequivalenza

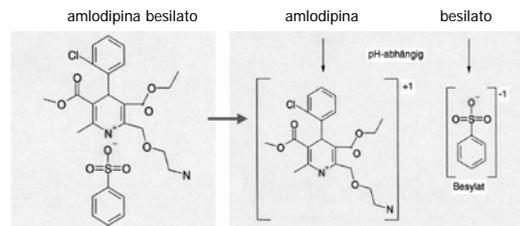


Änderung des Salzes – Änderung des Medikaments  
 Hinweis: "Schichtigen Besilat" bis bis 2007 patentgeschützt

Amlopidin-Mesilat  
 Amlopidin-Mesilat  
 NORVASC<sup>®</sup>  
 Amlopidin-Besilat

Please see the Declaration of Amlopidin-Mesilat and Amlopidin-Besilat in the Declaration  
 regarding such patent infringement and other legal aspects in the Declaration  
 and Declaration of Amlopidin-Mesilat and Amlopidin-Besilat. Hinweis: "Schichtigen  
 Besilat" until the expiration date of the patent.

## I sali dei medicinali



## 4. Enanziomeri / stereoisomeri

- omeprazolo → esomeprazolo
- citalopram → escitalopram
- cetirizina → levocetirizina
- loratadina → desloratadina

"scoperte" poco prima della fine del brevetto  
 → **apporto terapeutico ???**

## 5. Vendere propri generici



Nouveaux Zolpidem Wintthrop<sup>®</sup> et Almodarone Wintthrop<sup>®</sup>, les génériques originaux de Wintthrop Pharma. Une alternative avantageuse que vous pouvez facilement adopter.

Docteur,

Vous connaissez déjà Sanofi-Aventis, groupe pharmaceutique producteur de médicaments innovants et de haute qualité. Sa plus jeune division, Wintthrop Pharma vous propose une nouveauté: des génériques originaux de produits originaux.

- Zolpidem Wintthrop<sup>®</sup>, 10 mg, admis aux caisses-maladie (original: Sérolex<sup>®</sup>)
- Almodarone Wintthrop<sup>®</sup>, 200 mg, admis aux caisses-maladie (original: Cordarone<sup>®</sup>)

La gamme actuelle de produits sera régulièrement étendue aux médicaments fréquemment prescrits. Les génériques originaux vous offrent de nombreux avantages lors d'une substitution chez vos patients:

- Identité exacte du principe actif, de la biodisponibilité, de la forme et de la couleur du comprimé, etc. par rapport à l'original (il n'y a que l'emballage qui change).
- Qualité irréprochable et authentique du produit générique.
- Lancement précoce du Zolpidem Wintthrop<sup>®</sup> avant l'expiration du brevet de l'original.
- Potentiel d'économie avantageux jusqu'à 50% pour vous et vos patients - avec une garantie de prix bas.

Wintthrop  
 Pharma

## 6. Sviluppare nuovi principi attivi

... solo il 10% porta qualcosa ...

24 ans de cotation des nouveaux médicaments par la revue Prescrire (a)

Cotation de la revue Prescrire (b)	Nombre de spécialités	%
Bravo	7	0,23
Intéressant	77	2,49
Apporte quelque chose	223	7,20
Éventuellement utile	467	15,08
N'apporte rien de nouveau	2 109	68,12
Pas d'accord	87	2,81
La Rédaction ne peut se prononcer	126	4,07
Total	3 096 (c)	100

a- De 1981 à 2004 inclus.

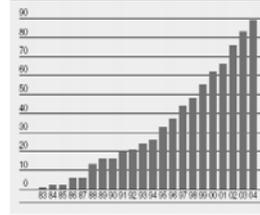
b- Sur les degrés de cette cotation lire dans ce numéro page 83.

c- Ce nombre correspond aux nouvelles spécialités (ou indications thérapeutiques) présentées par les firmes pharmaceutiques aux

médicins, en ville et/ou à l'hôpital, et qui ont fait l'objet d'une cotation Prescrire. Il ne comprend ni les spécialités de conseil officinal ou d'automédication, ni les compléments de gamme (nouveaux dosages, nouvelles formes ou présentations).

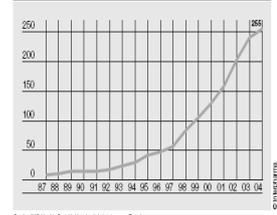
## 6. Sviluppare nuovi principi attivi: top of the top: gentech

Gentech's best-selling drugs in Arsenic trioxide and Imipenem



Quelle: IMS MIDAS, Inc.

Marktentwicklung zu Fabrikabgabepreisen (in Mio. Fr.)



Quelle: IMS Health GmbH, Hergswil, Interpharma, Basel

## FDA – The Orange Book



Office of Generic Drugs – 2 studi per quantificare la differenza fra originale e generico

1. Survey 1985-1986: 224 studi di bioequivalenza
  - $\Delta$  AUC 3.5%
2. Survey 1997: 127 studi di bioequivalenza
  - $\Delta$  AUC<sub>(0-t)</sub> 2.84%
  - $\Delta$  AUC<sub>(0-∞)</sub> 3.25%
  - $\Delta$  cmax 4.19%

1. JAMA, 258: 1200-1204, 1987
2. JAMA, 262: 1995, 1999

## LAW NOTES

### FDA position on product selection for 'narrow therapeutic index' drugs

Am J Health-Sys Pharm, 54: 1630-1632, 1997

"FDA is prepared to use a more stringent criterion if differences of this size (e.g., the 90% C.I. for the ratio of the test product mean AUC to that of the innovator must lie entirely within the interval 0.80-1.25) are shown to be clinically significant".

"No clinical data have been submitted to the agency in the 10 plus years since the hearing of 1986 that would warrant the agency narrowing the present C.I. of 0.80-1.25 on any drug or class of drug".

Am J Health-Sys Pharm, 54: 1630-1632, 1997

## Bioinequivalenza

Grado di evidenza debole

- Diazepam Biopharm Drug Disp, 1989, 10: 597-605 (guideline '83)
- ASS Clin Pharmacokinet 1991, 21: 394-399 (12 volontari)
- Diltiazem Eur J Clin Pharmacol, 1990, 39: 189-190 (prodotti indiani)
- LDE Contraception, 2000, 62: 285-288 (review, base teorica)
- Paroxetina Ned Tijdschr Geneesk, 2002, 146: 811-812 (sale diverso, 2 paz)
- Procainamide Am J Cardiology, 1992, 63: 1532-1533 (1 paziente)
- Warfarina Ann Pharmacother, 2001, 35: 183-187 (2 famiglie)  
Arch Intern Med, 1998, 148: 806-808 (analisi retrospettiva)

## Ciclosporina: una "critical dose drug"

- Finestra terapeutica stretta
- Curva dose-effetto ripida
- La sostanza richiede il controllo del tasso plasmatico
- Larga variabilità farmacocinetica intra- ed interindividuale
- Assorbimento intestinale limitato o imprevedibile
- Biodisponibilità condizionata dalla formulazione galenica
- Indicazione in pazienti a rischio o in malattie critiche
- Conseguenze gravi o potenzialmente fatali in caso di sovra- o sottodosaggio



## Nuovi rischi: «look-alike», «sound-alike»



## Nuovi rischi: multiterapia

Paziente con dolori articolari, visita dal suo medico (generalista)	<b>Postan</b>
Entra in ospedale, la terapia viene continuata, ma con medicamento in lista	<b>Mefenacid</b>
Esce dall'ospedale con rx Mefenacid, la farmacia dispensa un sostituto	<b>Spralgin</b>
Il paziente continua le tre terapie, pochi giorni dopo: dolori addominali, sangue (feci)	<b>Pronto Soccorso</b>

## Nuovi rischi: sostituzione “selvaggia”

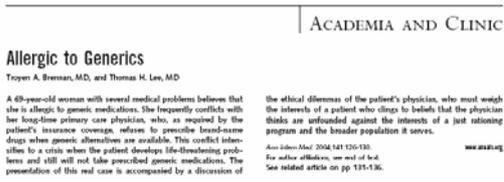
- L.B., M, 1952, 115 kg
- Paziente con terapia antidiabetica orale Metfin 850 mg 0-0-1
- Tassi glicemici sotto controllo - misurazione quasi giornaliera: 6.0-6.5 mmol/l
- Sostituzione con Metformin-Sandoz 850 mg 0-0-1
- Dopo 1 sett: aumento inspiegato dei valori della glicemia a ca. 7.5-8.0 mmol/l

Annuncio centro di farmacovigilanza, farmacia, maggio 2006

## Comarketing: e i vantaggi per paziente ?

- ❖ Paziente: donna 25 anni, segretaria, depressione
- ❖ Terapia: Deroxat
- ❖ Controllo (2. sett): medicamento ben tollerato, senza effetti collaterali rilevanti
- ❖ Controllo (4. sett): proposta sostituzione con generico (Paroxetin-Mepha)
- ❖ Due settimane dopo (6. sett): paziente si presenta di urgenza con effetti collaterali: nausea, vomito, vertigini

## Il paziente al centro



Ann Intern Med, 141: 126-130, 2004

## Diritto di sostituzione

« Il farmacista può sostituire i preparati originali della lista delle specialità con prodotti generici meno cari di questa lista, a meno che il medico non richieda espressamente <sup>(1)</sup> la consegna del preparato originale. Egli informa la persona che ha prescritto il medicinale circa il preparato che ha fornito. »

(1) In data 23.1.2001 l'OFAS comunica che un "sic" prestampato sulla ricetta non è conforme alla legge e dev'essere ignorato dal farmacista.

Art. 52a LAMal (dal 2001)

## Sostituzione di un generico ?

- Il farmacista non ne ha automaticamente il diritto
- Però non è una misura contro gli originali ma per ridurre i costi: la sostituzione è applicabile per analogia ai generici
- Solo a condizione di dare un prodotto meno caro. O di avere altre ragioni valide.
- Vale la pena protocollare bene i motivi

## Diritto di sostituzione

<sup>1</sup> L'assicurazione assume i costi delle seguenti prestazioni dei farmacisti:

- consulenza in relazione all'esecuzione di una ricetta medica che comprende almeno un medicamento dell'elenco delle specialità
- esecuzione di una ricetta medica all'infuori delle ore d'apertura usuali locali, in caso di urgenza
- sostituzione di un preparato originale o di un generico prescritti dal medico con un generico meno caro
- assistenza prescritta dal medico per l'assunzione di un medicamento.

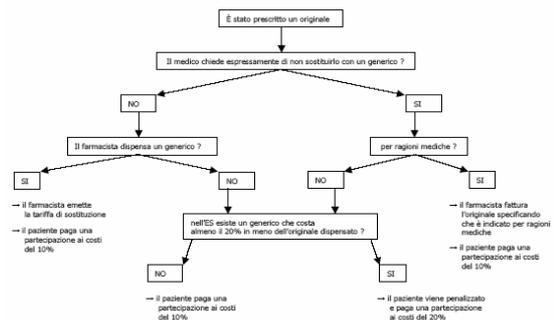
Art 4a OPre (dal 2001)

## Aliquota percentuale maggiorata

- Art. 38a OPre (dal 1.1.2006)
- 20% per l'originale o il medicamento in co-marketing, se esiste un generico meno caro di almeno il 20%
- Non vale se il medico prescrive esplicitamente l'originale per motivi d'ordine medico
- Il medico (!) informa il paziente dell'esistenza di almeno un generico idoneo

## L'applicazione del provvedimento

Circolare farmacista cantonale 29.12.2005



## Gruppi di sostanze nei quali può essere critica la sostituzione

- Antiaritmici
- Antiasmatici
- Antidepressivi
- Antidiabetici
- Antiepilettici
- Anticoagulanti
- Antiparkinsonici
- Antitrombotici
- Citostatici
- Contraccettivi ormonali
- Glicosidi cardiaci
- Immunosoppressori
- Neurolettici
- Oppioidi analgesici

DPG, Gute Substitutionspraxis (GSP), 2002

## Medicamenti con finestra terapeutica stretta

- ❖ **Trattamento iniziato con il generico**
  - nessun problema
- ❖ **Sostituzione di un originale con un generico**
  - in teoria nessun problema (bioequivalenza)
  - in pratica si raccomanda un monitoraggio più stretto durante il periodo di transizione
- ❖ **Sostituzione fra generici**
  - come per sostituzione di originale

## Allestire una lista negativa?

- Digossina
- Carbamazepina
- Fenitoina
- Ciclosporina
- Warfarina
- Levotirossina
- ....

## Forme galeniche nelle quali può essere critica la sostituzione

- Medicamenti da somministrare mediante dispositivi che richiedono un apprendimento (esempio: Aerosol dosatori)
- Forme galeniche ad alta tecnologia

## Pazienti per i quali la sostituzione può essere critica

- Pazienti psichiatrici
- Persone anziane
- Pazienti allergici o intolleranti
  
- Considerare gli aspetti psicologici....

## Le differenze fra generici

- ❖ Economicità
- ❖ Stabilità
- ❖ Rimborso
- ❖ Informazione
- ❖ Galenica, imballaggio
- ❖ Dossier scientifico
- ❖ Campioni e materiale dimostrativo
- ❖ Confezionamento

SAZ, 7: 217-219, 2000

## Rischio di confusione

- Soprattutto per i generici
- Sostituzione a pazienti polimedicati: meglio dare prodotti di ditte diverse
- Le ditte da sole non ci arrivano....  
Prevedere una norma di legge che imponga di differenziare chiaramente i prodotti?

## Migliorare l'assistenza ai pazienti

- ❖ Prescrizione DCI
- ❖ Relazione medico – farmacista d'officina
  - stabilire una lista di prodotti utilizzati
  - ruolo dei circoli di qualità
- ❖ Relazione con il paziente
  - permette di valutare la motivazione e il grado di accettazione
  - informazione circa il rischio di confusione

## La pertinenza

- ❖ La promozione dei generici, sia tramite prescrizione diretta dal medico, che tramite sostituzione da parte del farmacista è solo **uno dei fattori** che possono contribuire alla diminuzione dei costi della salute.
- ❖ Non è una soluzione miracolosa, ma è di pertinenza nella **responsabilizzazione** su alcuni fattori del sistema sanitario.

## I miti da dimenticare

- « ... i generici sono meno efficaci ... »
- « ... i generici sono meno sicuri ... »
- « ... i generici causano più effetti secondari ... »
- « ... i generici impiegano più tempo ad agire ... »
- « ... i fabbricanti di generici non sono sottoposti agli stessi standards di qualità ... »

## La realtà

- ❖ Le autorità di registrazione (Swissmedic) sono garanti della qualità.
- ❖ Un generico può essere meno buono, ugualmente buono o migliore di un preparato originale per delle ragioni di
  - prezzo
  - confort (gusto, grandezza delle cpr,...)
  - presentazione

## La realtà

### prezzo ≠ costo

- ❖ Il prezzo rappresenta una nozione artificiale ...
- ❖ La regolazione del prezzo è fatta a livello federale dall'UFSP
- ❖ La politica attuale dell'UFSP è di
  - ridurre il prezzo dei medicinali "anziani"
  - sfruttare la concorrenza fra i generici

## I limiti della sostituzione

- ❖ Principi attivi a margine terapeutico stretto
- ❖ Effetti secondari dovuti agli eccipienti
- ❖ Cambio di abitudine del paziente (compliance)
- ❖ Servizio dopo la vendita
- ❖ Informazioni (pazienti, domande)

## La pratica della buona prescrizione

- ❖ Quando un trattamento medicamentoso non è necessario, un generico è sempre troppo caro.
- ❖ Quando un medicamento è sorpassato, anche i generici lo sono nella stessa misura.
- ❖ Per una prescrizione efficace e a basso costo, i prescrittori devono innanzitutto stabilire e tener aggiornata una lista limitata di principi attivi, dei quali conoscono bene i benefici, i rischi e l'uso.

Prescrire, 16:422, 1996