

**Ai sensi dell' art. 3.3 del Regolamento applicativo dell' Accordo Stato-Regioni 05.11.2009, dichiaro che negli ultimi due anni ho avuto i seguenti rapporti anche di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:**

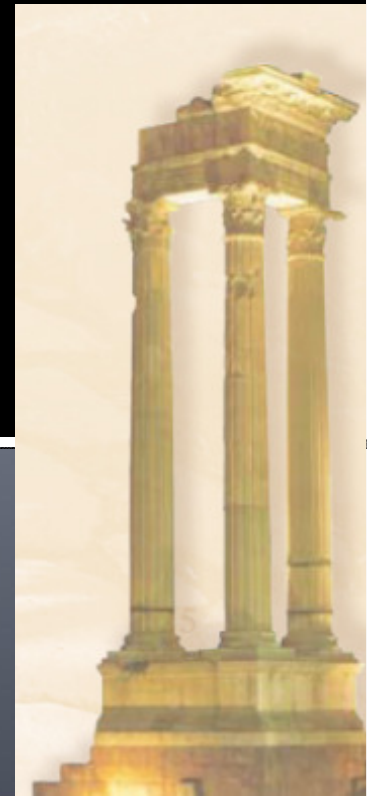
- Novo
- Lilly
- Sanofy
- MSD
- Takeda
- Novartis
- Astra Zeneca
- Medtronic
- Roche
- Menarini

Roberto Trevisan

TAVOLA ROTONDA  
Farmaci generici nel diabete e nella prevenzione  
cardiovascolare

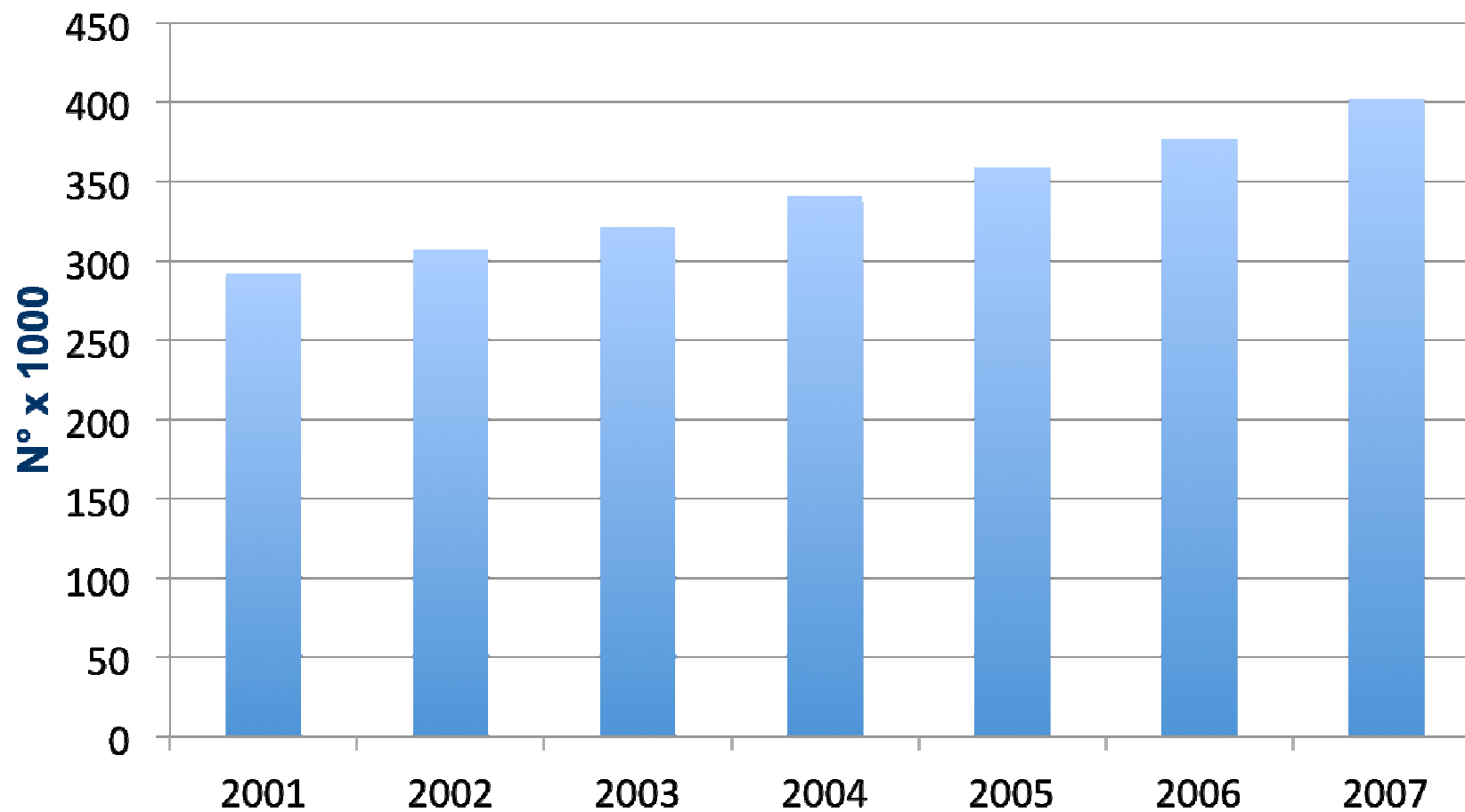
# Regione Lombardia: prescrizione di farmaci generici nel diabete ed outcomes clinici

*Roberto Trevisan*  
*Direttore USC Malattie Endocrine e Diabetologia*  
*AO Papa Giovanni XXIII*



# Prevalenza di diabete noto in Regione Lombardia (2001-2007)

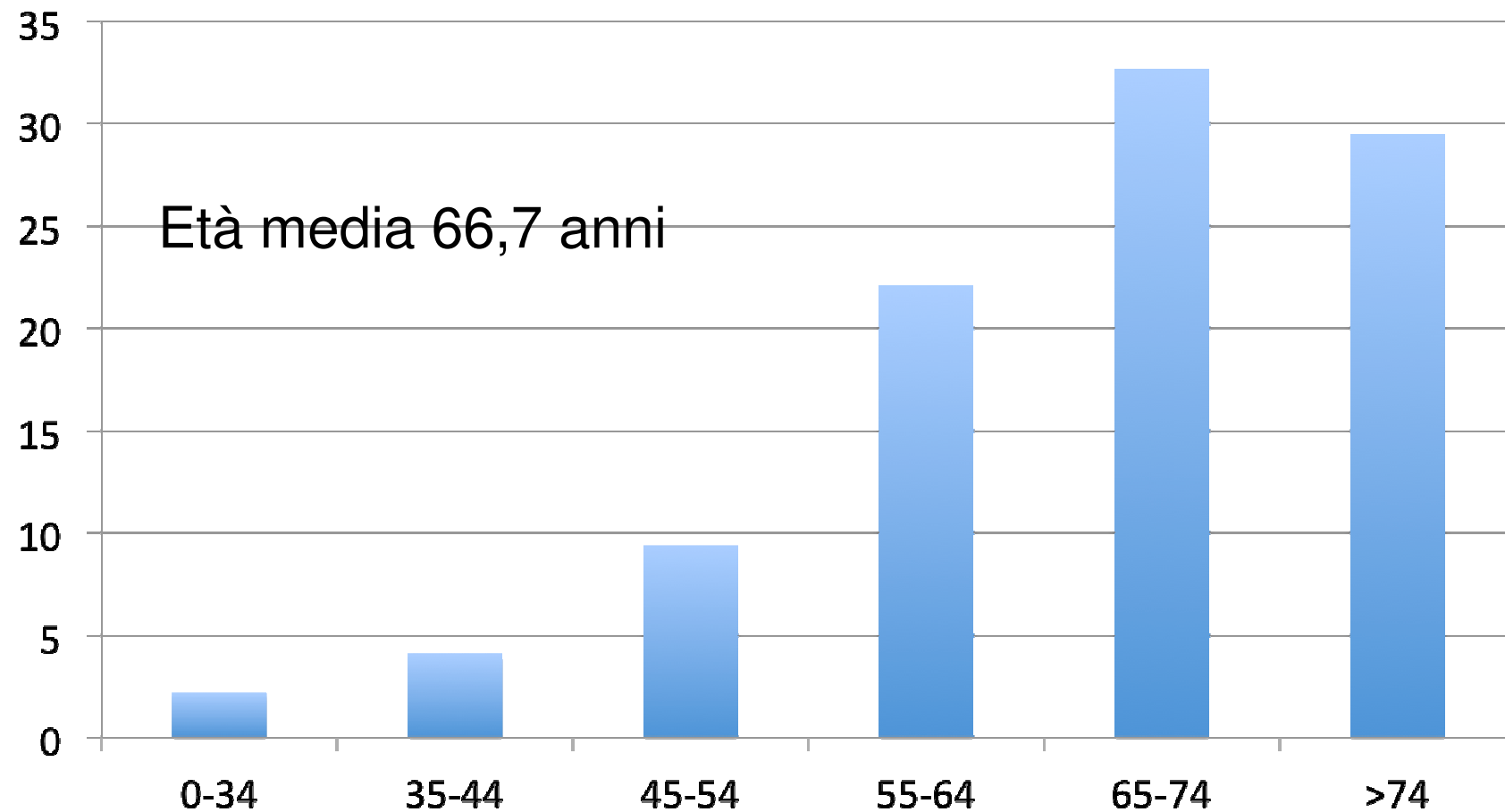
*Diabetic Medicine 2012*



Dal 2000 + 38%: dal 3% al 4,22%

# Prevalenza (%) del diabete noto in Lombardia (2007) per fascia d'età

*Diabetic Medicine 2012*

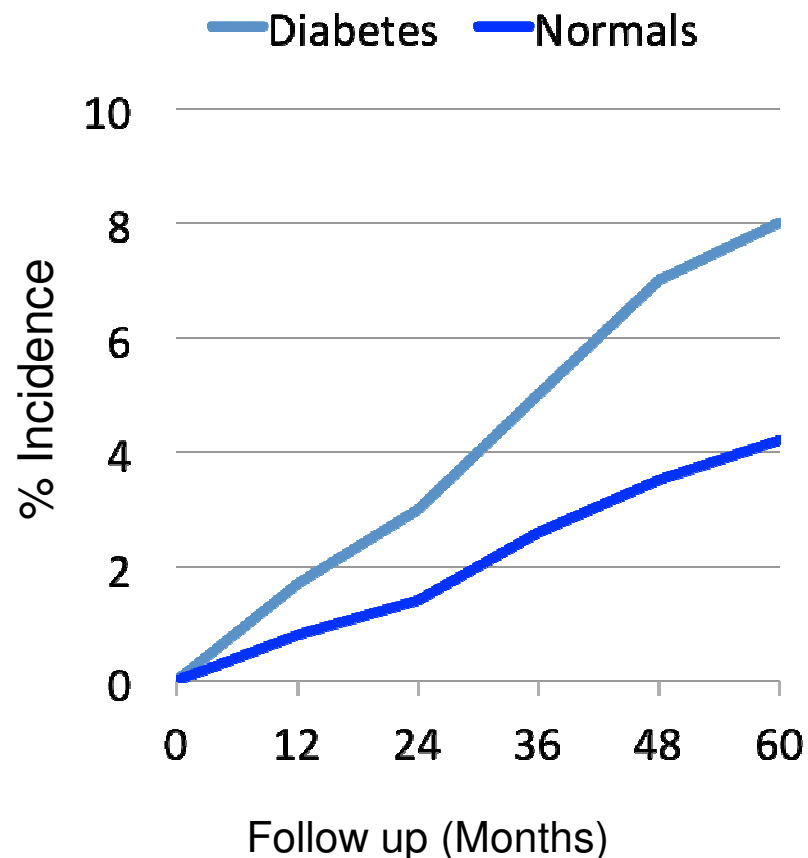


# Short-term high risk of cardiovascular events in subjects with newly diagnosed diabetes

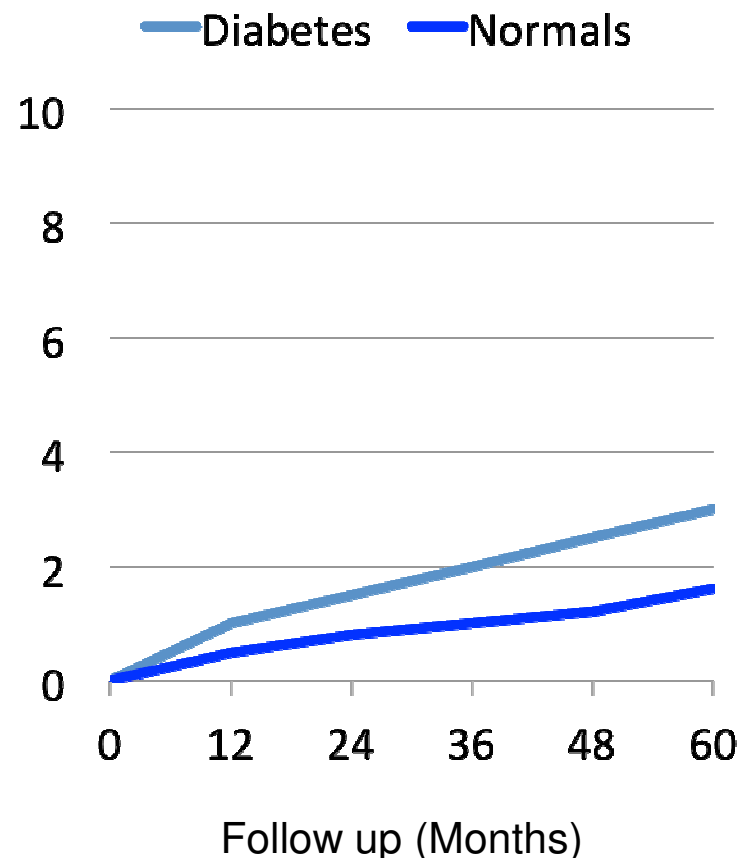
Dati Data Base Regione Lombardia

2002-2007 - 158,426 new diabetes cases and 314,115 non-diabetic subjects (under publication)

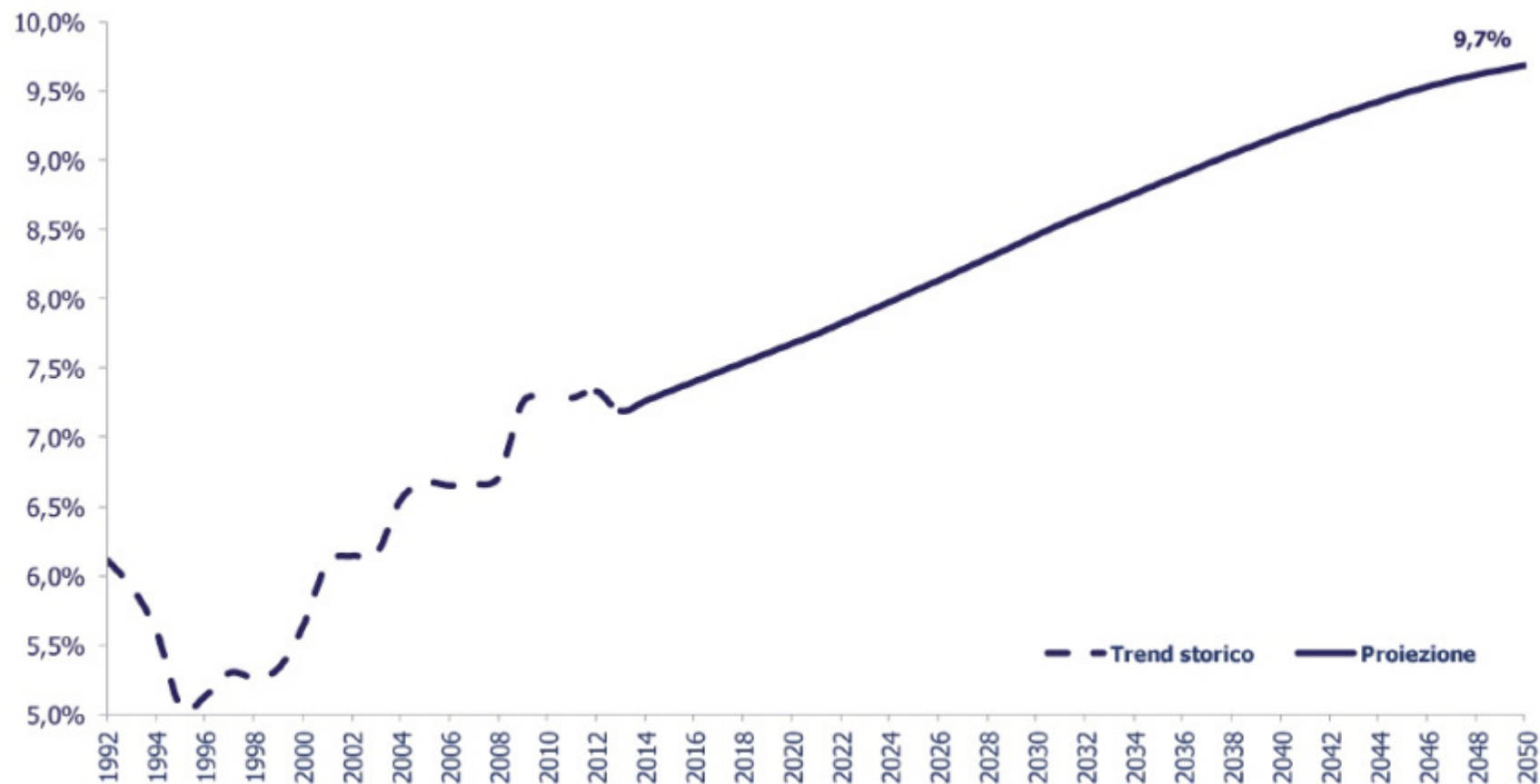
## Coronary Heart Disease



## Myocardial Infarction



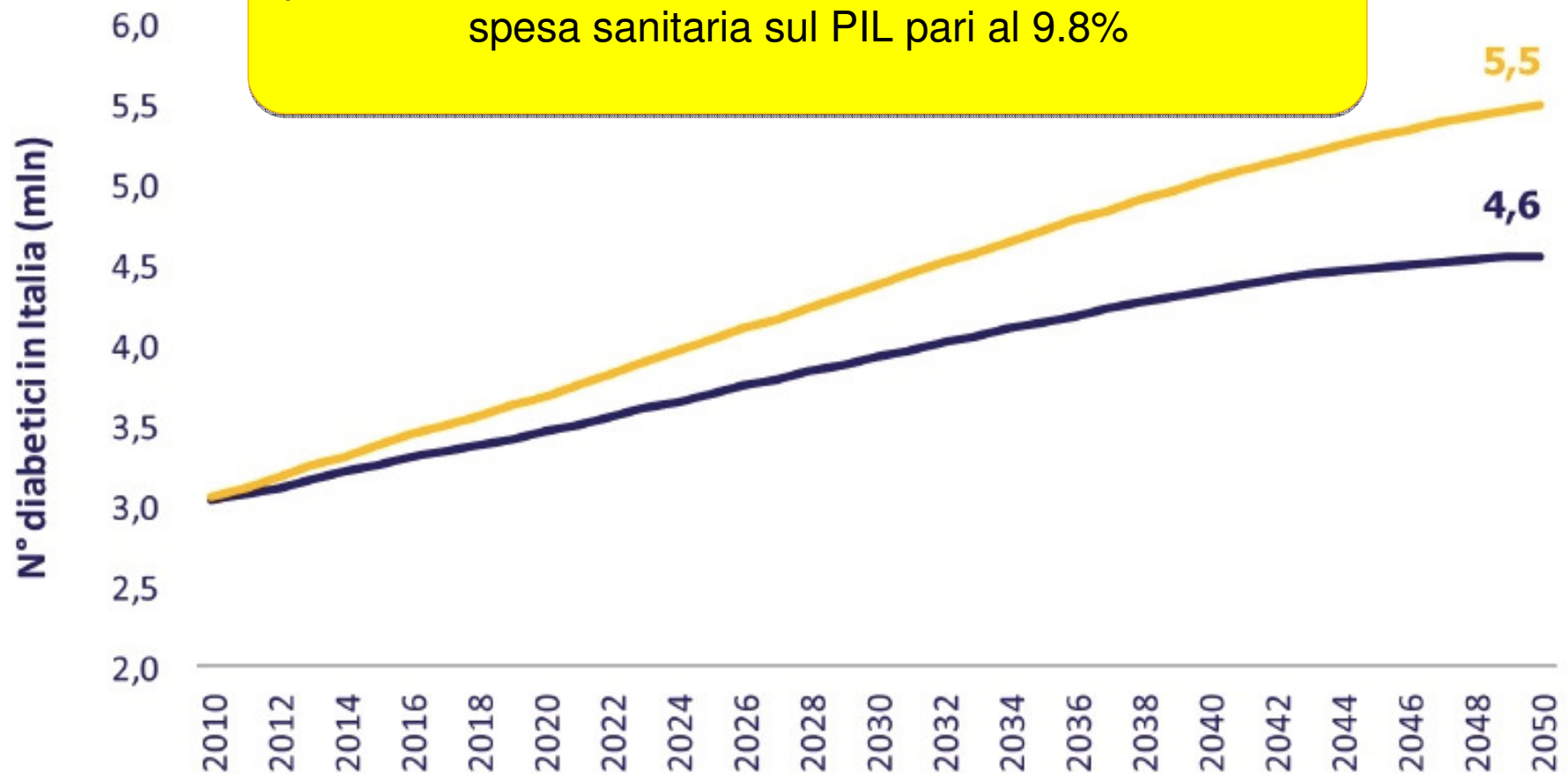
# Evoluzione del rapporto spesa sanitaria pubblica sul PIL nel periodo 1992-2011 e proiezione al 2055




Fonte: The European House-Ambrosetti

# Andamento del numero malati con diabete

Al 2050, questa simulazione conduce a una maggiore spesa di circa 2.3 miliardi di Euro con una incidenza sulla spesa sanitaria sul PIL pari al 9.8%

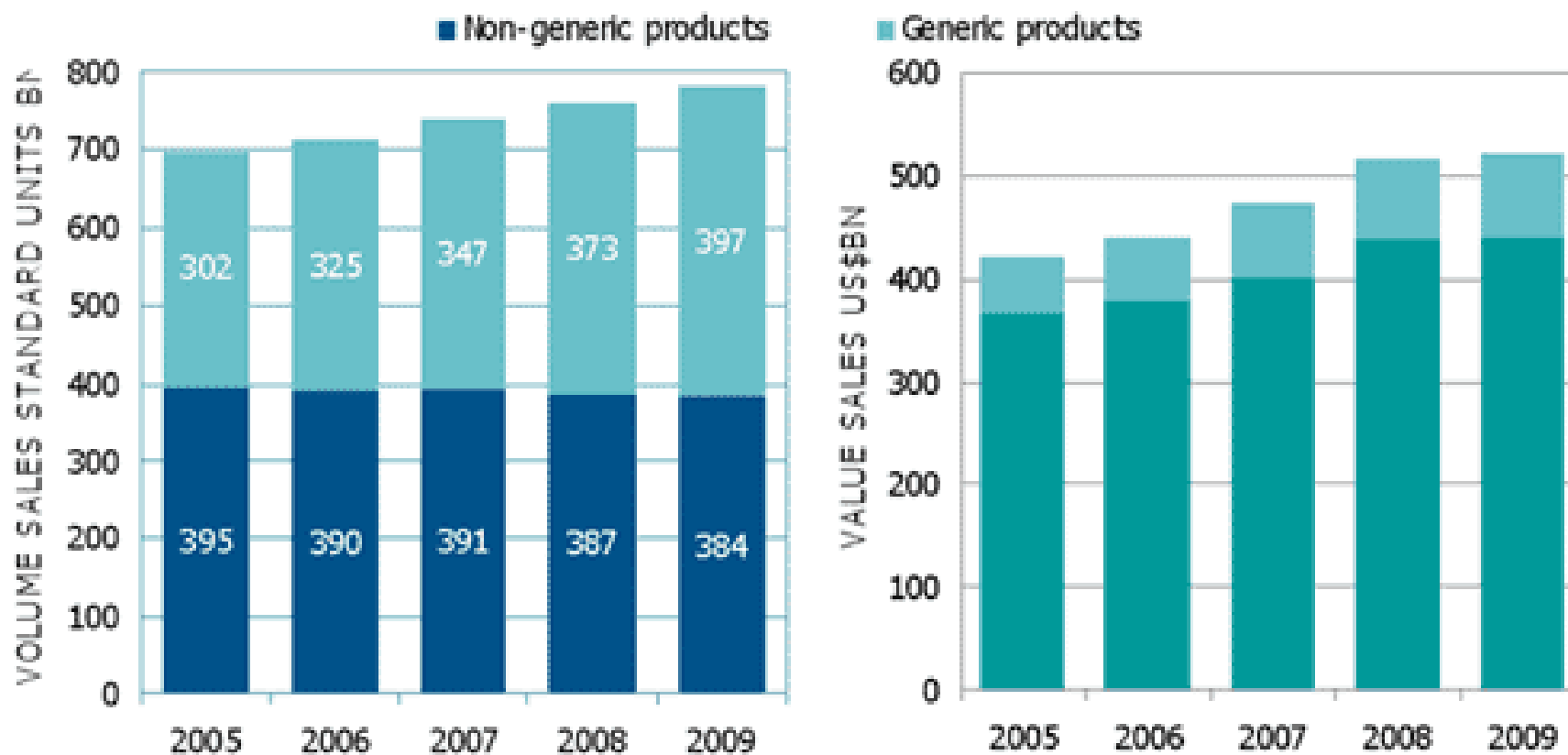


Fonte: The European House-Ambrosetti

- 
- Lo Stato nel tentativo di evitare un aumento del debito pubblico riduce la percentuale di risorse per la sanità.
  - La spesa aggiuntiva ricade sempre di più direttamente sui cittadini.
  - Per quanto riguarda la spesa farmaceutica è sempre più elevata la quota pagata direttamente dai cittadini con l'aumento dei ticket.



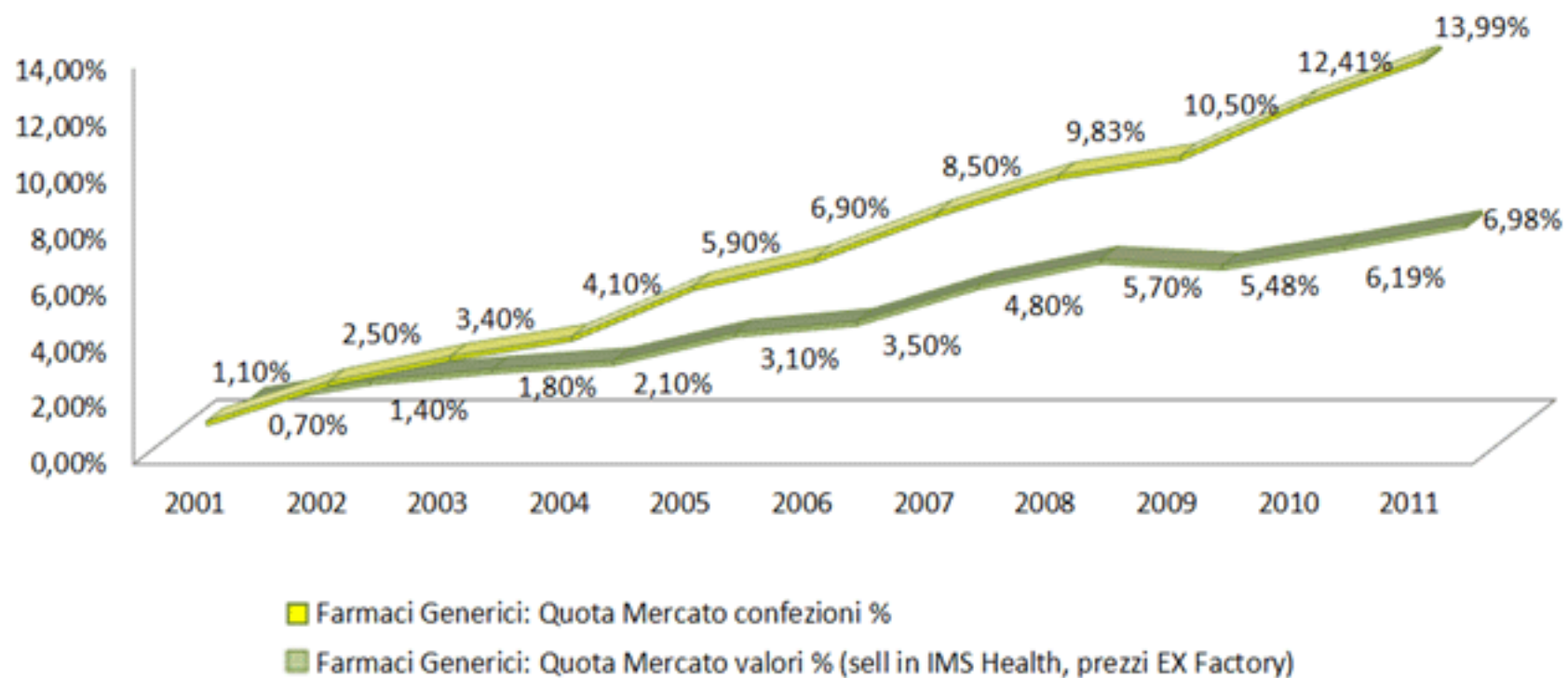
I farmaci generici coprono circa il 50% dei volumi dispensati nell'UE, ma contano solo per il 20% del valore del mercato



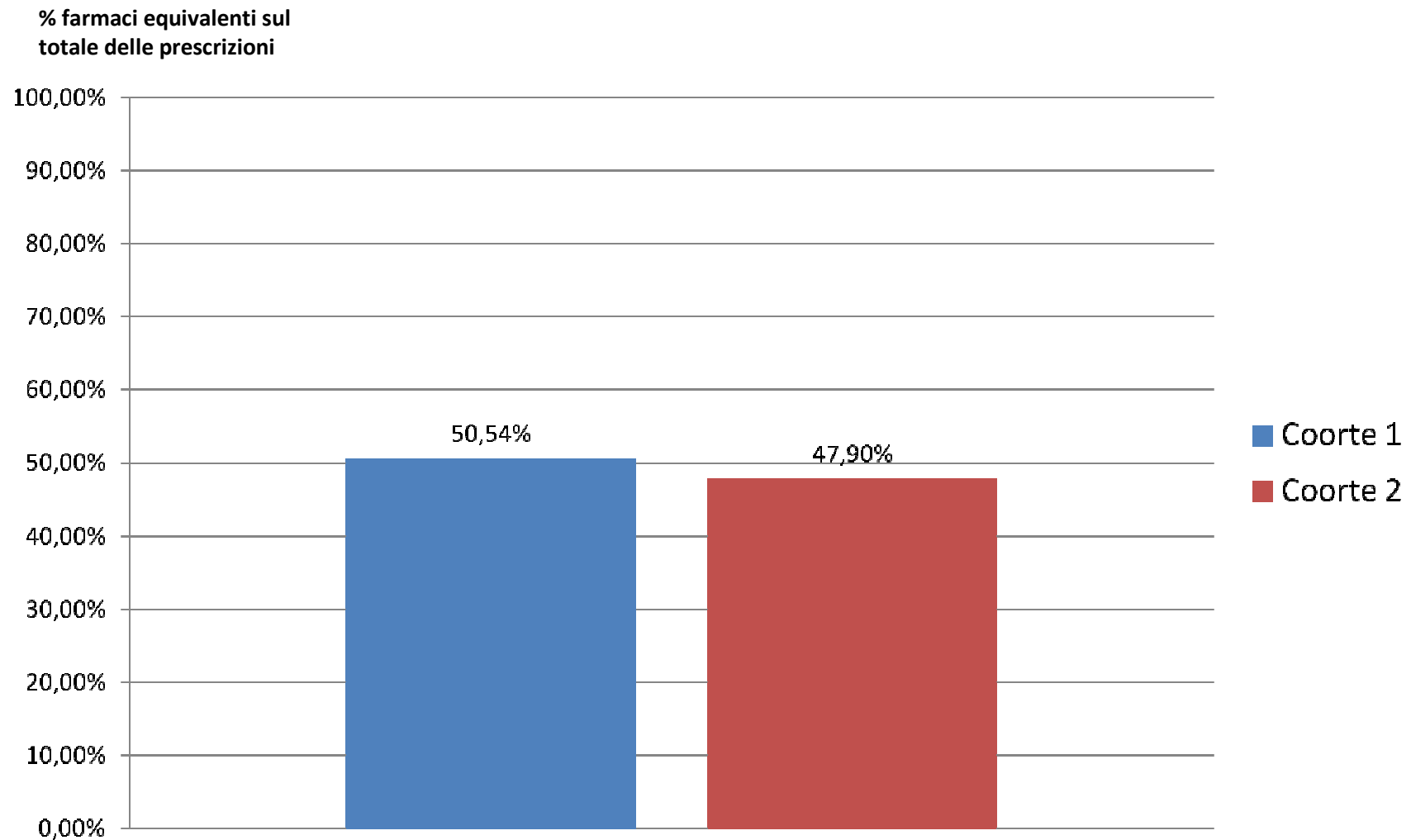
Grecia, Spagna, Portogallo, Italia (volumi inferiori al 20%)

# Il farmaco generico in Italia

Andamento mercato generici 2000/2011



# Dati ASL Bergamo – Erogazione di farmaci equivalenti in regime SSN in 2 coorti di 2000 pazienti con diabete di tipo 2



# CRITICITA' ITALIANE

- **Mancata conoscenza delle caratteristiche dei farmaci equivalenti (ex generici)** fino ad arrivare ad affermazioni del tipo “...come dice la stessa definizione, non sono uguali ma equivalenti e quindi ci sono delle differenze di quantità del principio attivo perché si ammette la tolleranza del 20% di farmaco attivo...”
- **Non è assolutamente vero che i farmaci equivalenti contengano il 20% di principio attivo in meno.**
- Due farmaci sono considerati bioequivalenti quando le differenze riscontrate dal confronto della loro biodisponibilità non superano il limite prefissato di +/- 20%, che equivale all'intervallo 0,8 - 1,25 su scala logaritmica.
- **Tale intervallo è stato scelto dalle Agenzie Regolatorie Internazionali: EMEA, FDA ecc. e sono della stessa portata di quelli che si riscontrano: a) tra lotti diversi dello stesso farmaco brand (originatore); b) tra diversi individui trattati con lo stesso farmaco; c) nello stesso individuo che assume il farmaco in condizioni diverse.**

# CRITICITA' ITALIANE

- **Vengono riferiti frequenti casi di efficacia inferiore o di comparsa di effetti collaterali, anche importanti, con l'uso di medicinali equivalenti**, ma non risultano pervenute al Servizio Farmaceutico Territoriale le segnalazioni di sospette reazioni avverse, previste per legge.
- Si ricorda che i medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare **le sospette reazioni avverse** di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività.
- Dal 21 luglio 2012, in base alla nuova normativa in vigore in materia di Farmacovigilanza, è possibile effettuare la segnalazione di sospetta [reazione avversa](#) anche on-line compilando la “nuova scheda elettronica” disponibile sul sito dell' AIFA e dell' ASL.
- Si fa presente che le sospette reazioni avverse segnalate, ivi compresa l'inferiore efficacia terapeutica, possono originare segnali di allerta che - una volta approfonditi nelle sedi opportune (Centri Regionali di Farmacovigilanza, AIFA, EMA) - consentono alle Autorità Regolatorie di intraprendere le azioni opportune a tutela della salute pubblica.

JAMA. 2008;300(21):2514-2526

 REVIEW

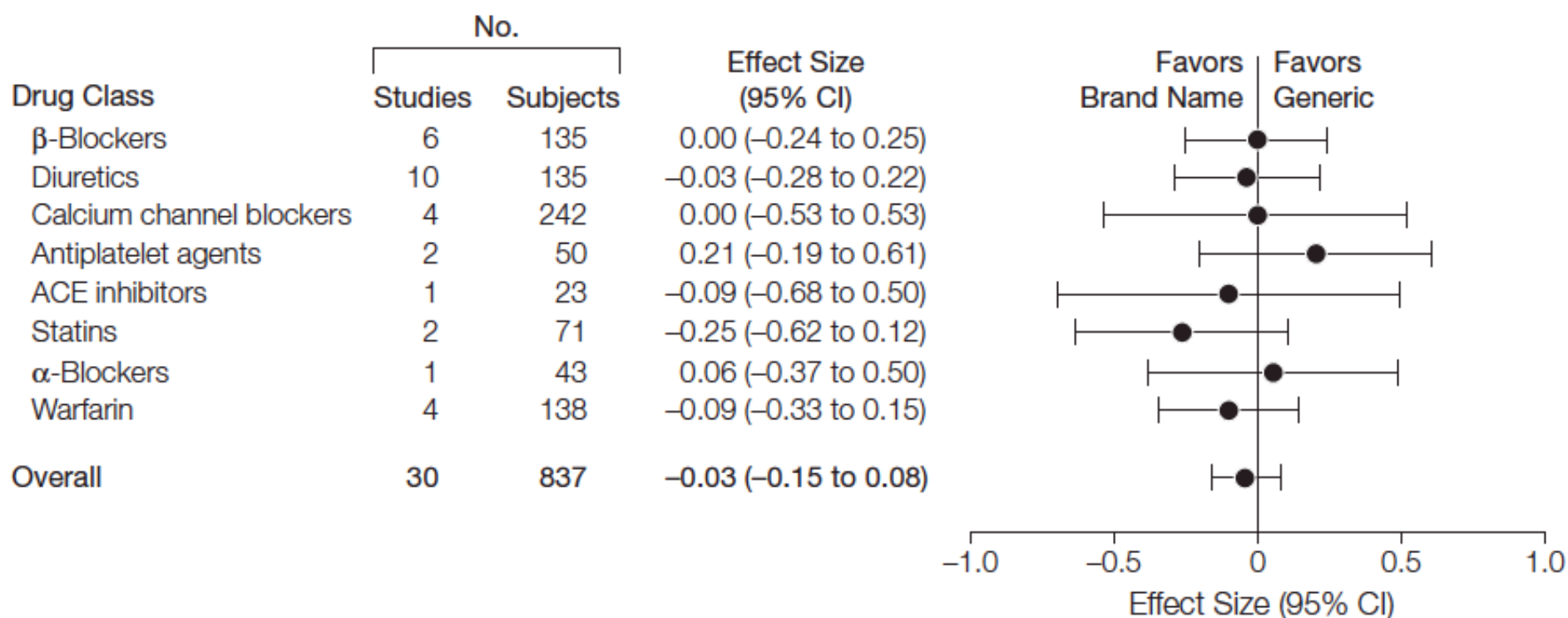
---

# Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

---

**Figure 2.** Drug Class and Aggregate Meta-analyses of Trials Comparing Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease





---

 ORIGINAL CONTRIBUTION

---

# Pharmacy Benefits and the Use of Drugs by the Chronically Ill

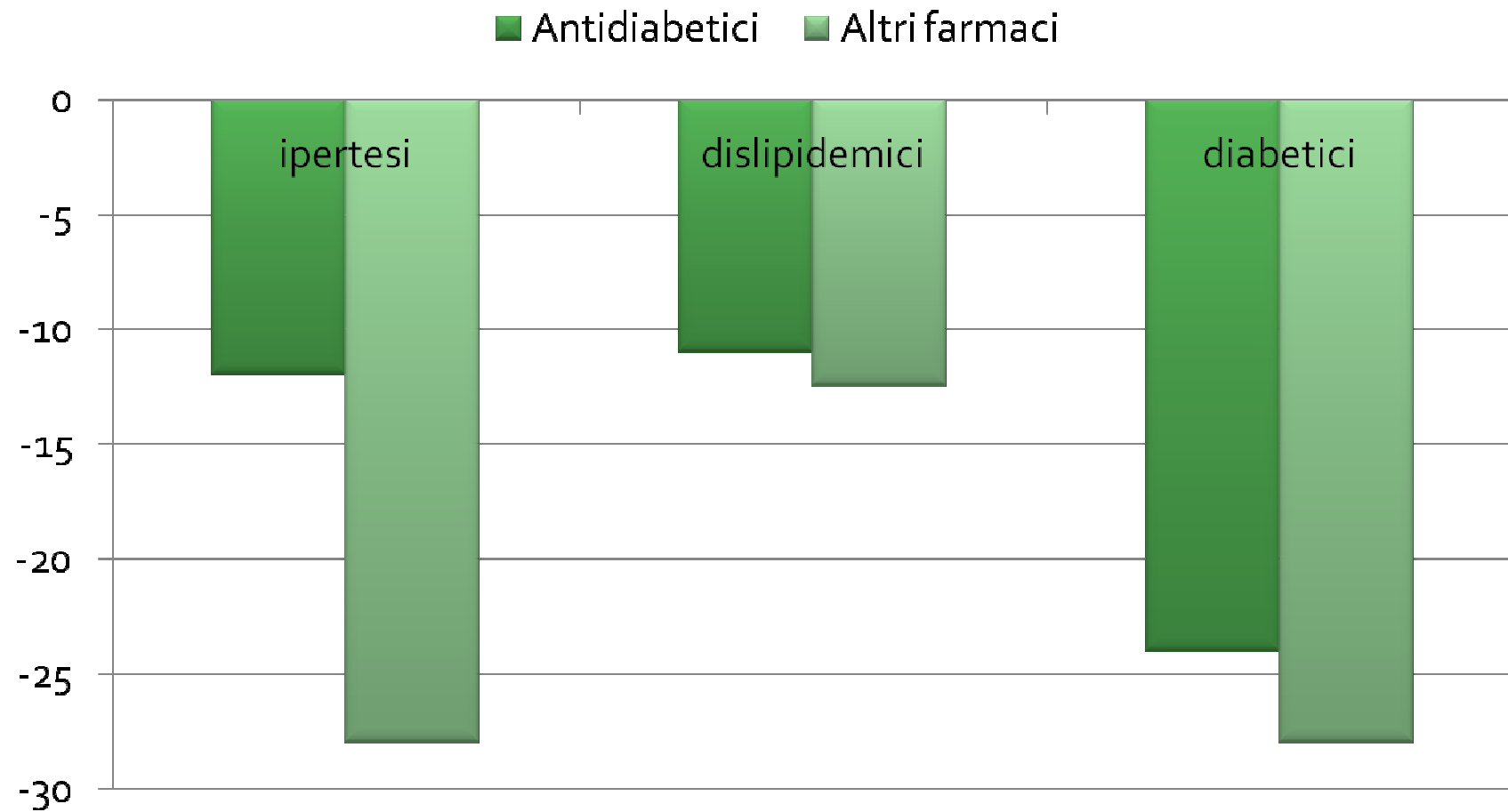
---

*JAMA. 2004;291:2344-2350*

---



# % di riduzione nell'assunzione dei farmaci consigliati nei pazienti con prescrizione di farmaci branded



# Sintesi

- L'aumento della compartecipazione alla spesa dei farmaci conduce a una riduzione dell'assunzione dei farmaci stessi.
- Sono soprattutto i diabetici ad assumere meno farmaci se costretti a pagare un costo più alto.
- Poiché il diabete è una condizione cronica progressiva, ciò sicuramente rischia di accelerare la comparsa delle complicanze micro-e macro-angiopatiche.

# GENERICI vs BRANDED

ANALISI DELL'EFFICACIA DELLA TERAPIA CON  
FARMACI GENERICI VS BRANDED ATTRAVERSO  
UN'ANALISI SUI DATABASE AMMINISTRATIVI DI  
5 ASL LOMBARDE

# Scopo dello studio

- The purpose of this study is to compare differences in outcomes between off-patent generic medicines and off-patent brand medicines in real clinical practice. The outcomes were as follows: adherence and persistence with therapy, mortality, resource consumption, and other health costs (hospitalizations, specialist examinations, other drugs).

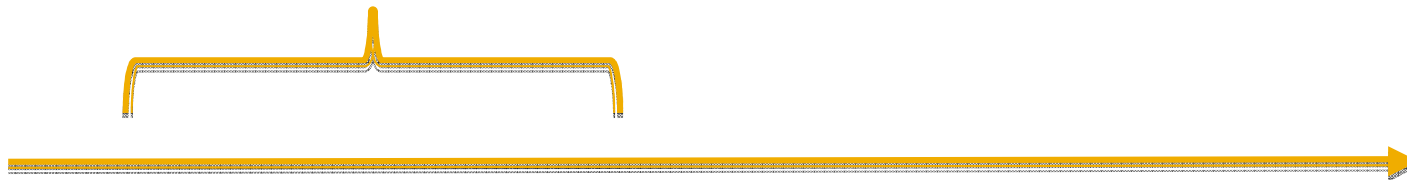
# OBIETTIVO DELLO STUDIO

- Confrontare l'efficacia sugli "outcomes" clinici dei farmaci generici rispetto ai farmaci "branded"
- In particolare sono stati paragonati i seguenti "outcomes" clinici:
  - Aderenza e persistenza alla terapia
  - Mortalità totale
  - N° di ospedalizzazioni e di visite specialistiche
  - Impatto sul consumo di risorse

# Criteri di selezione dei pazienti

- Tutti i pazienti diabetici che avevano ricevuto almeno una esitazione del farmaco (metformina) da gennaio 2008 a dicembre 2008

Periodo di inclusione  
gennaio 2008 – dicembre 2008

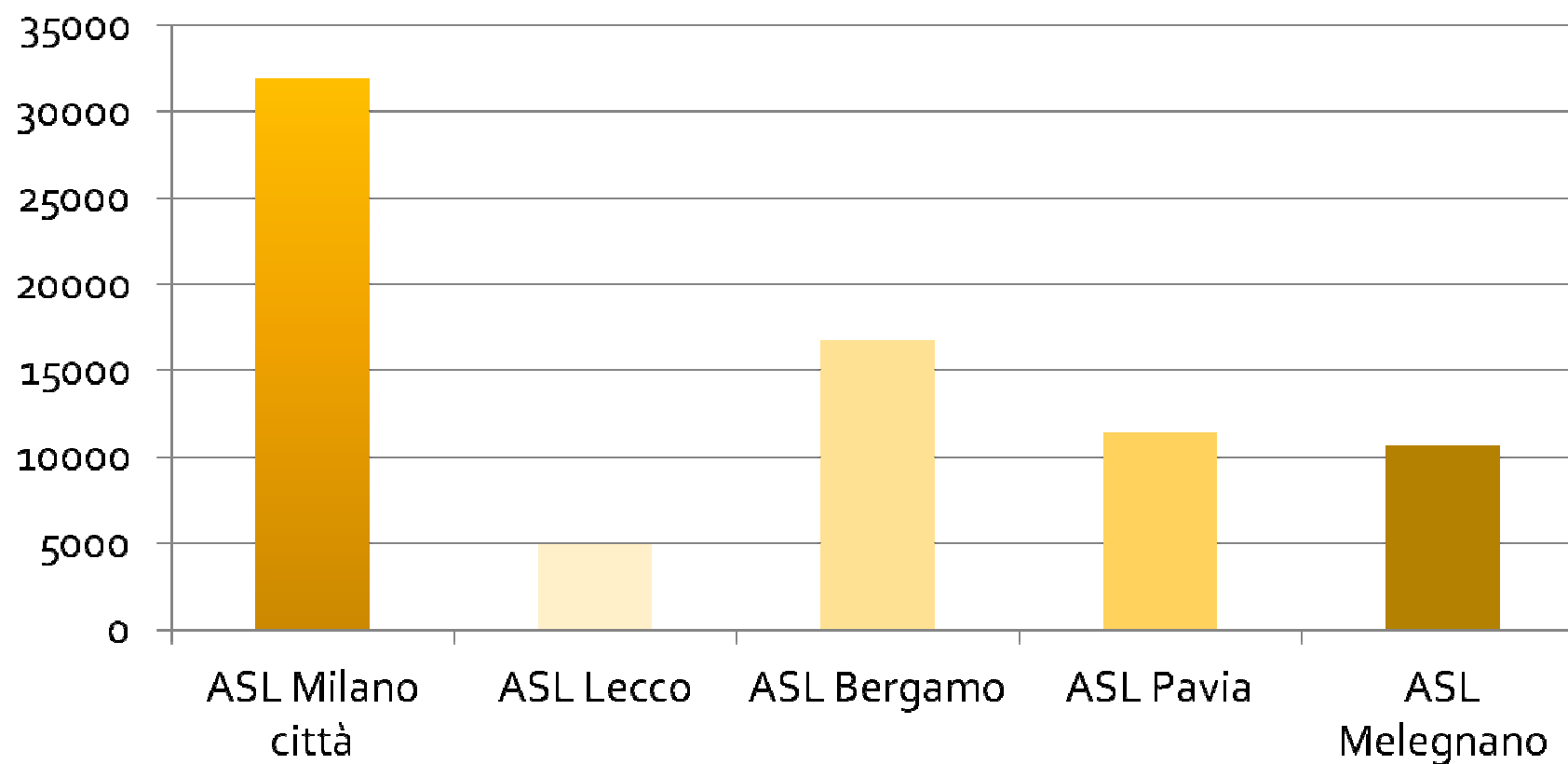


Periodo di osservazione  
34 mesi



# Caratteristiche della coorte

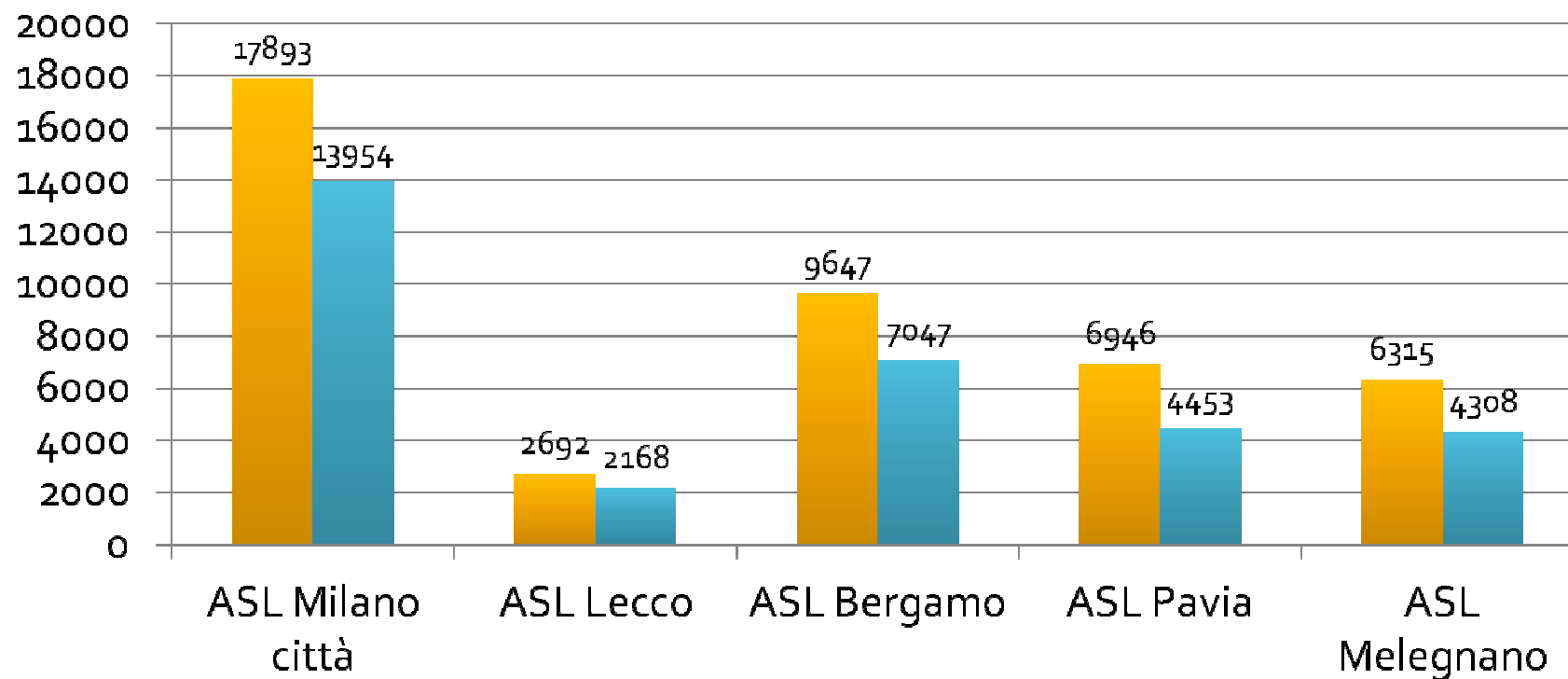
N° pazienti con diabete di tipo 2 = 75.589



# Caratteristiche della coorte

N° pazienti = 75.589

■ Branded ■ Generico

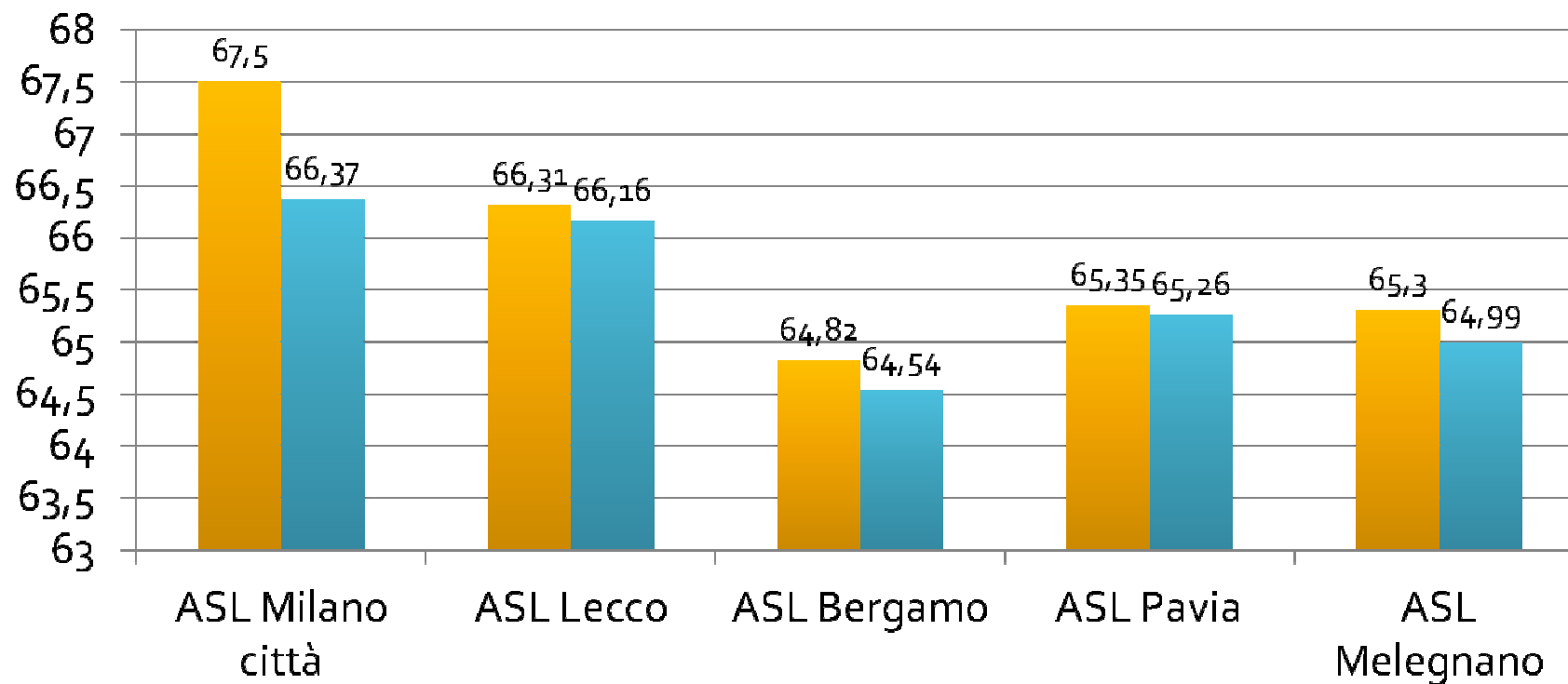




# Caratteristiche della coorte suddivise per età media

N° pazienti = 75.589

■ Branded ■ Generico



# Analisi della persistenza

continuazione della terapia per il periodo di tempo consigliato

sono stati considerati 90 gg e 180 gg di mancato ritiro del farmaco come un indice di mancata aderenza alla terapia

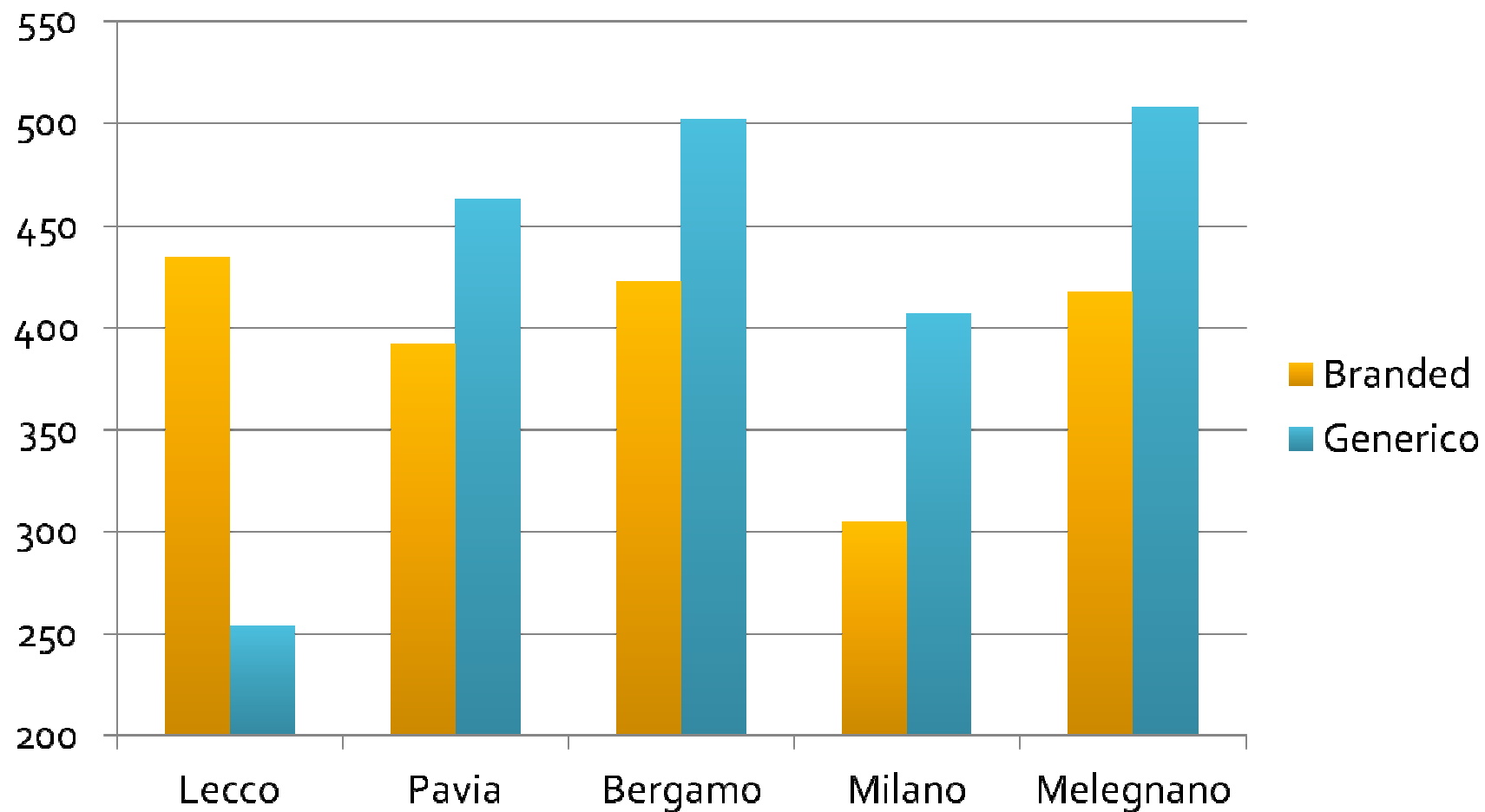
AREA	LECCO	PAVIA	BERGAMO	MILANO	MELEGNANO
DIABETE (GAP=90gg)	BRANDED	generico	generico	generico	generico
DIABETE (GAP = 180gg)	Non significativo	generico	generico	generico	generico

La persistenza (calcolata in numero di giorni ) alla terapia variava da un minimo di The number of days in which the patients were persistent varied between **267** and **376** in the two groups. In media la persistenza per il farmaco generico era di 67 gg (IC 95% 54-80)

## Analisi della persistenza

continuazione della terapia per il periodo di tempo consigliato

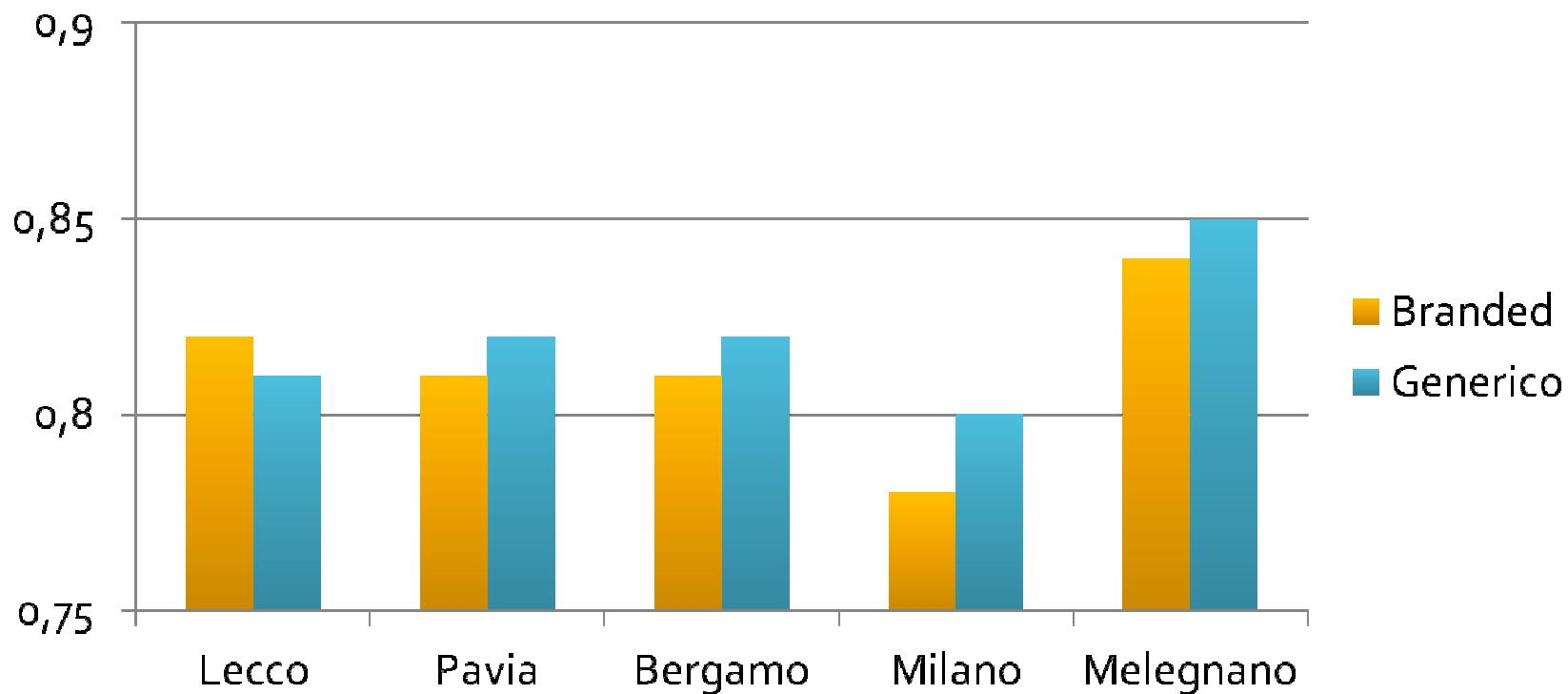
sono stati considerati 90 gg di mancato ritiro del farmaco come un indice di mancata aderenza alla terapia



# COMPLIANCE

assunzione del farmaco ai dosaggi indicati

Compliance = (N° conf) x (N° di DDD a conf) / totale gg follow-up

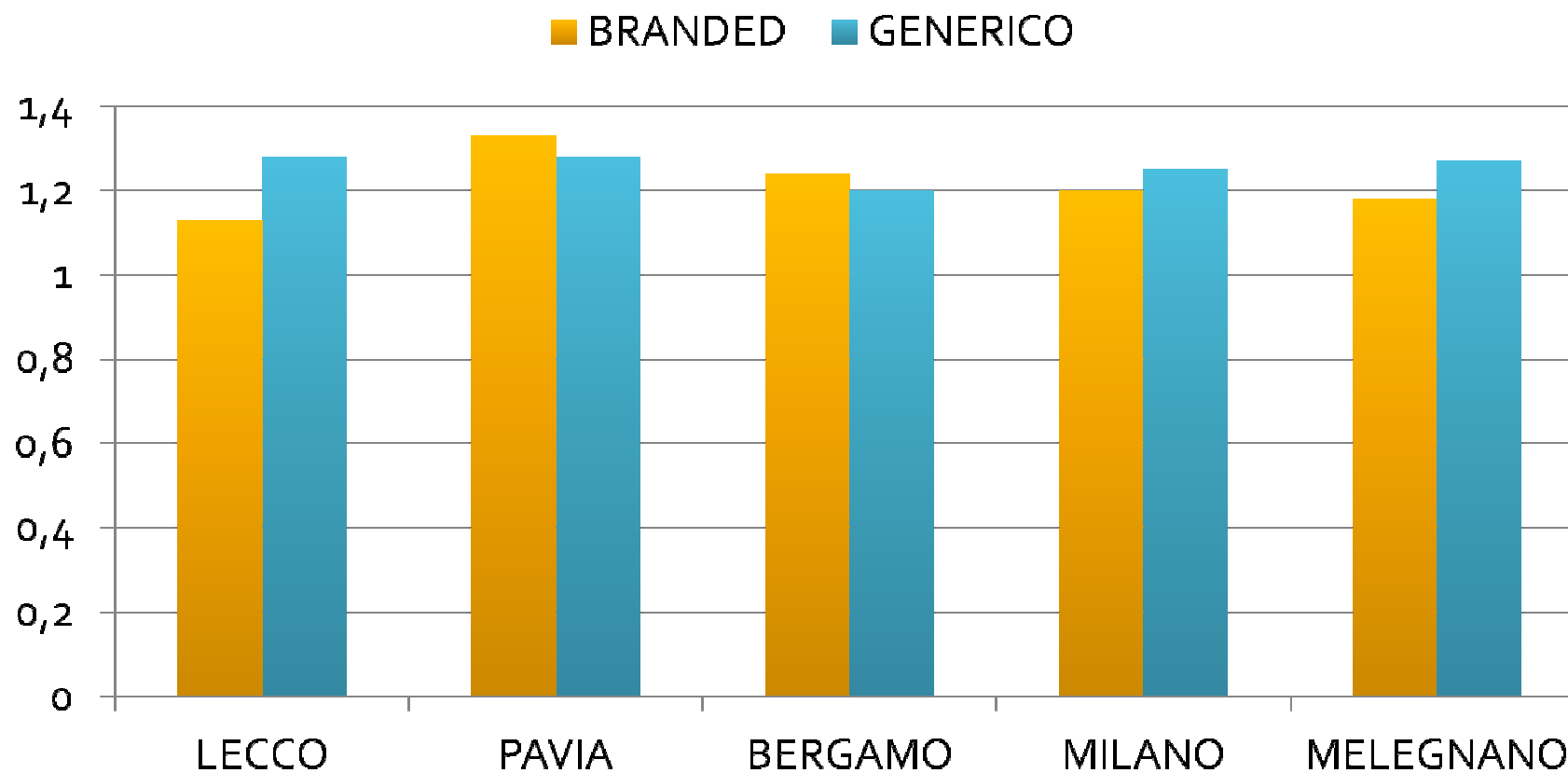


AREA	LECCO	PAVIA	BERGAMO	MILANO	MELEGNANO
DIABETE	Non significativo	generico	generico	generico	generico

# OSPEDALIZZAZIONE

## N° MEDIO DI RICOVERI ORDINARI

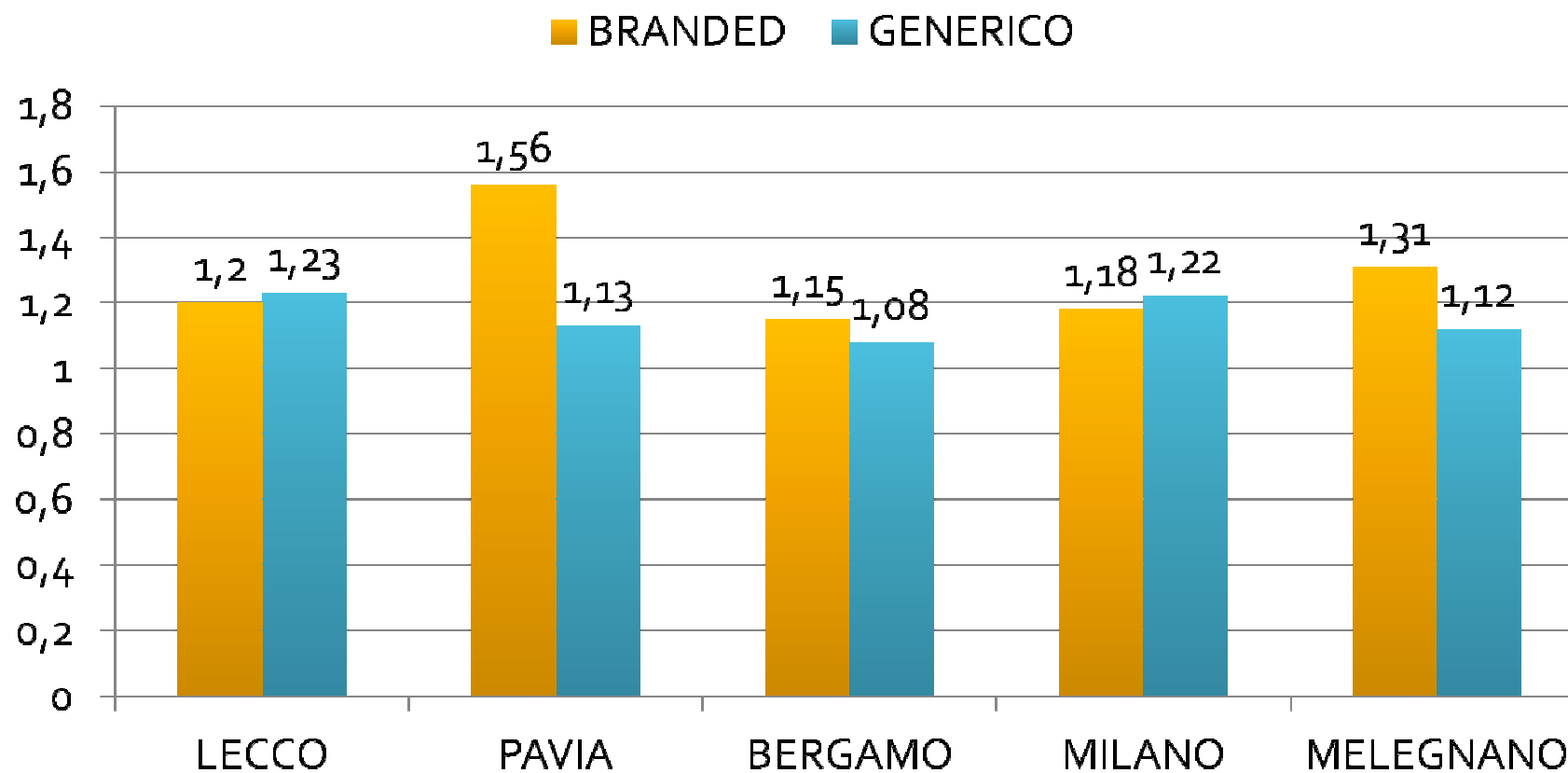
POPOLAZIONE: diabetici persistenti che assumono il farmaco per almeno 6 mesi



# OSPEDALIZZAZIONE

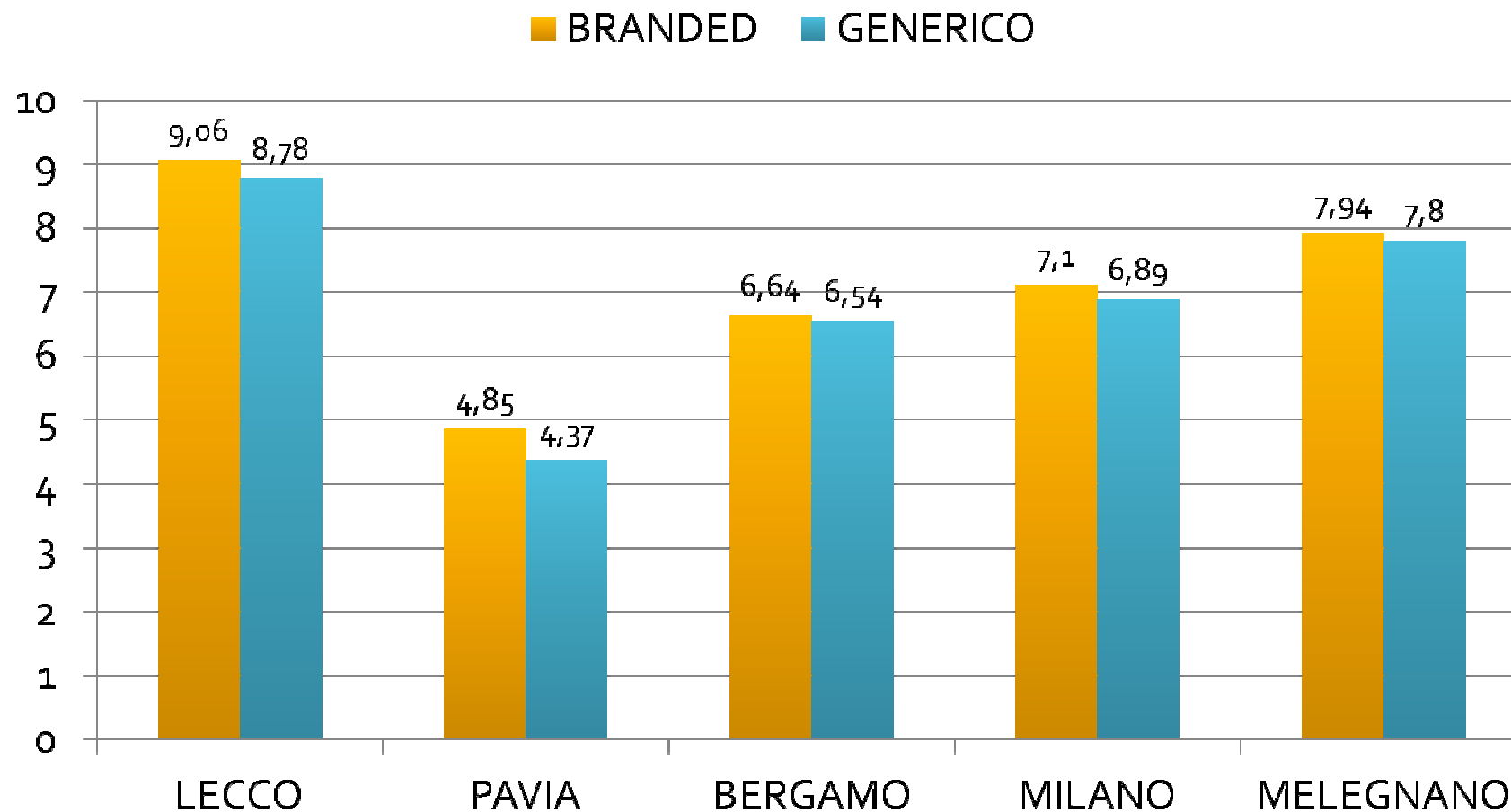
## N° MEDIO DI DAY HOSPITAL

POPOLAZIONE: diabetici persistenti che assumono il farmaco per almeno 6 mesi



# MORTALITA' TOTALE (%) in 34 mesi

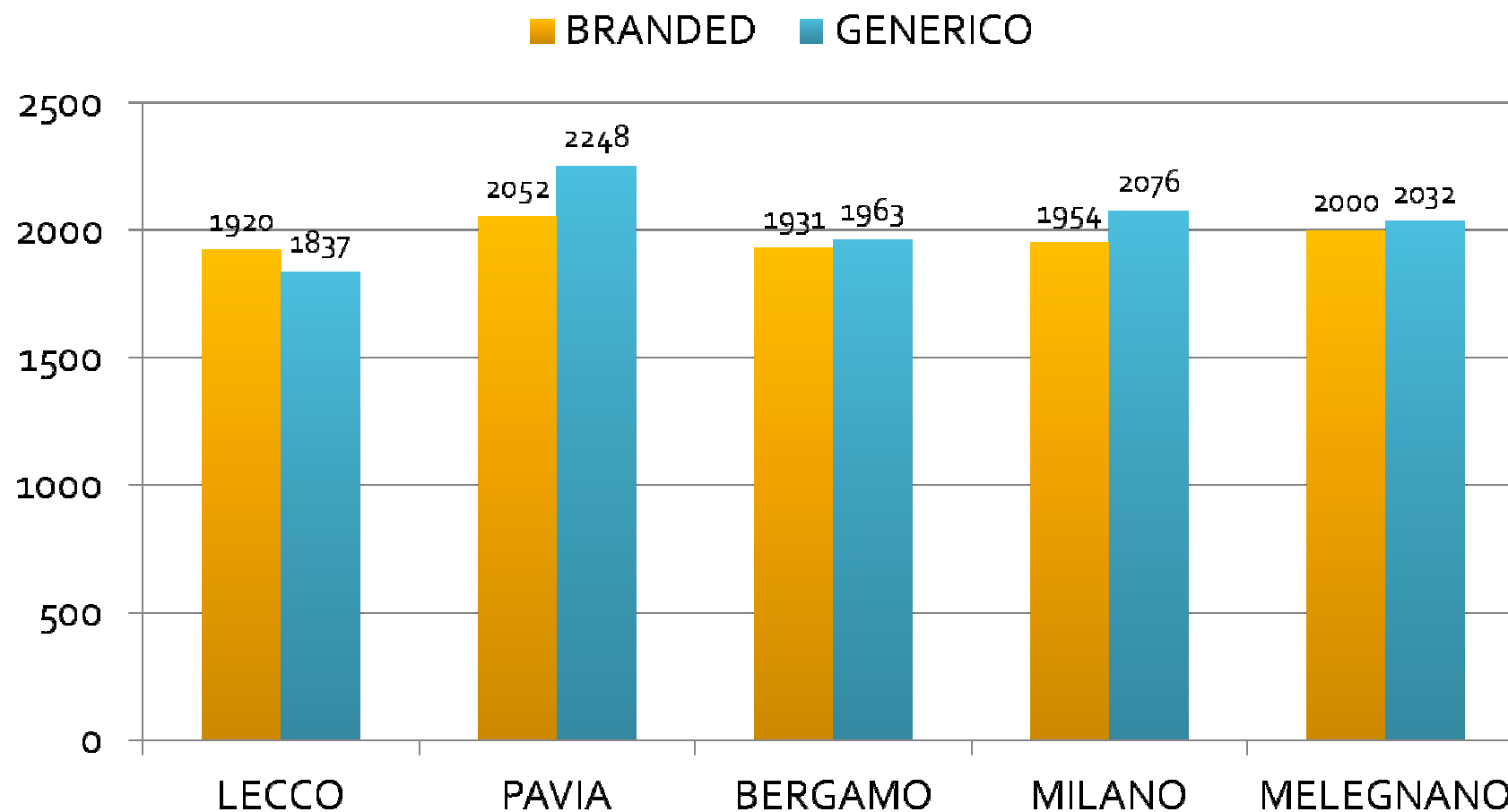
POPOLAZIONE: diabetici persistenti che assumono il farmaco per almeno 6 mesi



# COSTI TOTALI in Euro

PRESCRIZIONI, RICOVERI, VISITE SPECIALISTICHE, ESAMI

POPOLAZIONE: diabetici persistenti che assumono il farmaco per almeno 1 ANNO





# Vantaggi del farmaco equivalente

- Riduce la spesa farmaceutica sia diretta che indiretta
- Garantisce una maggiore *compliance* nell'assunzione dei farmaci soprattutto nelle malattie croniche.
- Non dimostra alcun peggioramento negli "hard outcomes" (ospedalizzazione, mortalità)

## **Conclusioni: l'importanza del generico nel garantire l'aderenza alle terapie del paziente cronico**

- Tutti gli studi di intervento hanno dimostrato l'importanza della assunzione precoce e continuativa del trattamento farmacologico per la riduzione delle complicanze legate alle patologie croniche.
- Nel diabete solo un trattamento precoce e aggressivo volto a mantenere un buon controllo glicemico, lipidico e pressorio è in grado di ridurre in modo significativo la comparsa delle complicanze micro e macro-angiopatiche.
- Un intervento tardivo, al contrario, non si associa a significativa riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare.

**Grazie per la vostra attenzione!**

