



Università degli Studi di Genova
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Tesi di laurea:

“FARMACI GENERICI: OPINIONE E GRADIMENTO DEI PAZIENTI DI GENOVA”

Candidata: Francesca Castelli

Relatori:

Prof. Francesca Mattioli

Prof. Andrea Stimamiglio

Anno Accademico 2013-2014

A mia nonna Rosa

Indice

INTRODUZIONE	pag. 4
SCOPO DELLO STUDIO	pag. 13
METODO DI STUDIO	pag. 17
RISULTATI	pag. 20
DISCUSSIONE	pag. 38
CONCLUSIONI	pag. 42
BIBLIOGRAFIA	pag. 43

Introduzione

Sebbene il processo di sviluppo e registrazione dei prodotti medicinali generici sia regolato da linee guida specifiche e molto dettagliate, la annosa diatriba tra la validità del farmaco generico rispetto a quello originale è ancora esistente in Italia e, malgrado l'argomento venga continuamente discusso in vari contesti, questo è un tema che si impone all'attenzione ed alla considerazione generale sia perchè sono implicati interessi economici sia perchè l'argomento non è ancora completamente chiaro ad alcuni componenti della classe medica e soprattutto ai pazienti.

Innanzitutto, cerchiamo di definire con parole semplici cosa è un farmaco generico: un farmaco generico è una copia del farmaco "originale" che può essere messa in commercio dopo la scadenza del brevetto del prodotto originale ad un costo più basso. Questo costo più basso è giustificato dal fatto che la ditta che lo produce non ha investito tempo e risorse per la ricerca sulla efficacia e tossicità che già la ditta detentrica del brevetto aveva effettuato con gli studi pre-clinici e clinici registrativi. E' quindi stabilito per legge un prezzo inferiore del 20% rispetto all'analogo prodotto con marchio per ottenere la medesima classificazione ai fini della rimborsabilità (decreto legge 323/96, convertito nella legge 425/96).

La ditta che vuole commercializzare, quindi, un prodotto generico, che da ora in poi per correttezza definiremo come "Equivalente" (Il medicinale generico è definito equivalente ai sensi dell'articolo 1-bis del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 luglio 2005, n. 149), ha per legge il compito di produrre una importante documentazione scientifica a supporto della bioequivalenza del proprio prodotto rispetto al farmaco originatore.

La normativa sia europea che nazionale al riguardo è molto chiara e se ne riassumono alcuni punti salienti.

Il Ministero della sanità autorizza, su domanda, l'immissione in commercio, quali equivalenti (definiti inizialmente dall'articolo 1, comma 1, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178) di medicinali a base di uno o più principi attivi, prodotti industrialmente, non protetti da brevetto o dal certificato protettivo complementare di cui alla legge 19 ottobre 1991, n. 349, e al regolamento CEE n. 1768/1992 ed identificati dalla denominazione comune internazionale (DCI) del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che siano bioequivalenti rispetto a una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche. Non è necessaria la presentazione di studi di bioequivalenza qualora la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio sia presentata dal titolare della specialità medicinale di cui è scaduto il brevetto o da un suo licenziatario.

"[...] Il nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio può essere omissso nella prescrizione del medico o, ove si tratti di medicinale non soggetto a prescrizione medica, nella richiesta del paziente; in caso di mancata specificazione del nome del titolare, il farmacista può consegnare qualsiasi generico corrispondente, per composizione, a quanto prescritto o richiesto" (Legge 425/1996, Art. 1, Comma 3).

Come si evince dalla normativa vigente l'aspetto che va definito è il concetto di bioequivalenza e cosa si intende per farmaci che siano tra loro bioequivalenti. Il concetto di bioequivalenza viene valutato essenzialmente mediante lo studio della biodisponibilità.

Per definizione farmacologica, farmaci identici in principio attivo e somministrati per la stessa via di somministrazione sono dotati di equivalente biodisponibilità se sono in grado di raggiungere concentrazioni plasmatiche di principio attivo equivalenti. Quindi due prodotti farmaceutici sono considerati bioequivalenti quando i loro profili concentrazione-tempo, ottenuti con la stessa dose somministrata, sono così simili che è improbabile che producano differenze rilevanti degli effetti terapeutici e/o avversi e pertanto possono essere definiti come equivalenti terapeutici. Gli studi di bioequivalenza non utilizzano parametri clinici di efficacia, bensì si limitano a confrontare la biodisponibilità sistemica di due prodotti. La biodisponibilità viene valutata dal profilo medio delle curve concentrazione-tempo del principio attivo misurato in un campione di soggetti, generalmente volontari sani. Si basano quindi sul confronto statistico di parametri farmacocinetici che sono l'area sotto la curva concentrazione/tempo (AUC) come indicatore della quantità di farmaco reso biodisponibile, la concentrazione massima raggiunta con quella dose e per quella via di somministrazione (C_{max}) e il tempo necessario affinché si raggiunga tale concentrazione massima (T_{max}).

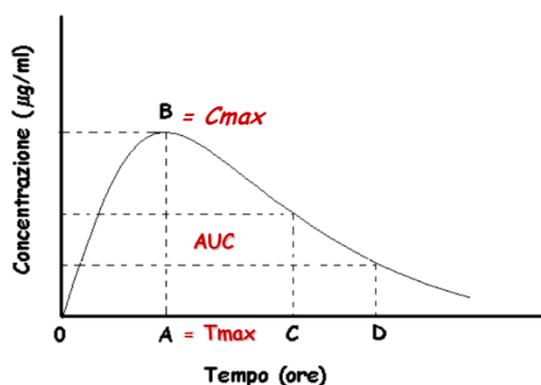


Grafico rappresentativo della C_{max} , AUC e T_{max}

In pratica, due formulazioni sono bioequivalenti se si può determinare, con un buon livello di confidenza, che la loro biodisponibilità rientri in un intervallo predefinito come "intervallo accettabile" di bioequivalenza.

L'analisi farmacocinetica deve dimostrare che le differenze di biodisponibilità che, inevitabilmente esistono tra due prodotti essenzialmente simili, non superino un certo intervallo di variazione.

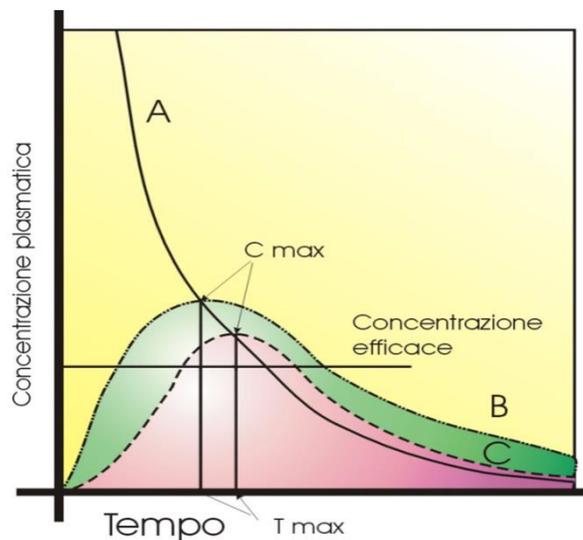


Grafico rappresentante due farmaci considerati bioequivalenti B e C che differiscono tra loro per +/- 20% contrariamente al farmaco A (da Corso Comparato di farmacologia – M. Del Zompo Università di Cagliari – Dip. Neuroscienze)

Con un sostanziale accordo internazionale, si è individuato l'intervallo accettabile di bioequivalenza adeguato a confrontare la biodisponibilità del prodotto generico con quella del prodotto originatore. Si stabilisce che gli intervalli di confidenza al 90% (IC 90) dei rapporti della media delle AUC e delle C_{max} del generico e dell'originatore rientrino nel limite prefissato del +/- 20%, che equivale ad un limite da 0,8 -1,25 in scala logaritmica (1-2).

L'intervallo 0,8 -1,25, esprime la variabilità della risposta farmacocinetica che è caratteristica intrinseca del farmaco, normalmente simile tra generico

ed originatore. L'intervallo 0.8 - 1.25 è simmetrico; ciò sta a significare che qualora la biodisponibilità del generico sia non inferiore al 20% rispetto all'originatore, il rapporto generico/originatore (80/100) sia uguale a 0.8 e qualora invece la biodisponibilità del originatore sia non inferiore al 20% rispetto al generico, il rapporto generico/originatore (100/80) sia uguale a 1.25.

L'intervallo di bioequivalenza è però uno standard stabilito convenzionalmente attribuendo maggior rilievo alla variabilità del comportamento in vivo della formulazione piuttosto che la variabilità della risposta terapeutica nella popolazione dei pazienti.

Questo intervallo di bioequivalenza, così ampio e soprattutto non differenziato per la categoria terapeutica e per classe farmacologica, tende a trascurare le altre variabili farmacologiche e cliniche che possono incidere significativamente sull'equivalenza terapeutica di due prodotti e potrebbe essere talvolta inadeguato a garantire con sufficiente affidabilità che due prodotti giudicati bioequivalenti siano anche terapeuticamente bioequivalenti quando usati in una popolazione reale di pazienti. Al contrario, in alcuni casi, l'intervallo di bioequivalenza potrebbe rivelarsi troppo ristretto tanto da indurre a ritenere che due prodotti sulla base dei test di bioequivalenza non siano equivalenti, ma poi, applicati ad una popolazione reale di pazienti, sono terapeuticamente equivalenti. La biodisponibilità dei due farmaci può essere simile ma non uguale e, purchè in un certo range, questo comporta l'essere equivalenti anche sul piano terapeutico. E' da sottolineare che i test di bioequivalenza consentono di stimare una bioequivalenza media di popolazione e non una bioequivalenza individuale (3).

La bioequivalenza di popolazione non fornisce alcuna informazione circa la probabilità che la risposta del singolo paziente a due formulazioni sia equivalente, ma tale limite è ovviamente vero anche nell'ambito di uno stesso originatore somministrato a persone diverse.

Un altro aspetto da considerare è che i test di bioequivalenza vengono fatti fra il singolo prodotto generico ed il prodotto originatore; ciò non garantisce che due o più generici dello stesso originatore siano tra loro bioequivalenti. Ad esempio, se un generico avesse una biodisponibilità (AUC) +15% ed il secondo -15% entrambi sono bioequivalenti rispetto allo standard, ma non tra di loro. Gli USA per tentare di confrontare più generici tra loro hanno istituito il RED BOOK che viene periodicamente aggiornato, in cui sono riportate tutte le bioequivalenze studiate, indicando per ogni generico quali altri prodotti possa sostituire.

La normativa attuale si limita a richiedere che il prodotto equivalente abbia la stessa composizione in principio attivo del farmaco originatore ma il farmaco equivalente può non essere identico all'originale in termini di forma chimico-fisica, infatti la normativa (Decreto Legislativo 24 Aprile 2006, n. 219) recita che: "...I vari sali, esteri, eteri, isomeri, miscele di isomeri, complessi o derivati di una sostanza attiva sono considerati la stessa sostanza attiva se non presentano, in base alle informazioni supplementari fornite dal richiedente, differenze significative, né delle proprietà relative alla sicurezza, né di quelle relative all'efficacia. Agli effetti della presente lettera, le varie forme farmaceutiche orali a rilascio immediato sono considerate una stessa forma farmaceutica perché sotto forma di sali diversi o specie chimica polimorfica del composto originale".

Questo può comportare differenze nel rilascio del principio attivo o problemi di allergia o di generica intolleranza a diversi tipi di sostanza (ad es. i soggetti fenilchetonurici che non possono assumere aspartame).

L'assorbimento dei farmaci varia a seconda della formulazione del farmaco stesso e per i molti fattori legati alle condizioni generali del soggetto quali il sesso, l'età, le condizioni non solo patologiche ma anche fisiologiche, come gravidanza, allattamento e variazioni ormonali nella donna e la politerapia. La biodisponibilità è significativamente influenzata dagli stessi fattori condizionanti l'assorbimento.

Vendita e distribuzione dei farmaci nelle farmacie

L'attività farmaceutica pubblica nelle Aziende Sanitarie del nostro Paese è assicurata dai farmacisti del SSN. I compiti e le funzioni affidati a tali professionisti si sono, negli anni, moltiplicati ed amplificati, passando dalla semplice gestione del magazzino farmaceutico a funzioni sempre più complesse con un aumento proporzionale delle responsabilità.

Come è noto, fino all'emanazione del DL 87/05, la legge non consentiva al paziente né al farmacista di sostituire il prodotto prescritto dal medico, se non nei precisi casi stabiliti nell'ambito del SSN per il sistema del rimborso del sistema di riferimento, o in particolari casi di urgenza assoluta.

Più in particolare, la sostituzione è possibile (DPR 371/98, art.6) qualora il medicinale prescritto sia irreperibile nel normale ciclo distributivo o la farmacia ne risulti eccezionalmente sprovvista, infatti, nei predetti casi, il farmacista consegna un altro medicinale di uguale composizione e di pari indicazione terapeutica, senza vincoli riguardo al prezzo (art. 6, comma 3 della Convenzione). L'utente, informato dal farmacista, della indisponibilità del medicinale prescritto e della possibilità di ottenerne un altro

corrispondente in sostituzione, è libero di accettare o rifiutare l'offerta del farmacista. Il farmacista deve apporre sul retro della ricetta, nell'apposito spazio a lui dedicato, idonea annotazione giustificativa dell'avvenuta sostituzione. La sostituzione non giustificata o sistematica, oltre alle implicazioni sulla autonomia e responsabilità professionale di medico e farmacista, si potrebbe connotare come attività sanzionabile ai sensi dell'articolo 171 del RD 1265/34. Inoltre è doveroso precisare che la sostituzione nell'ambito del SSN è giustificata dalla necessità di assicurare l'assistenza farmaceutica con risorse economiche limitate.

La ricetta medica costituisce l'autorizzazione all'uso del medicinale, e comporta la responsabilità professionale del medico relativamente al medicinale prescritto. La responsabilità del farmacista, invece, consiste nell'assicurare la corrispondenza del medicinale dispensato con quello prescritto dal medico. Il codice civile prevede espressamente la corrispondenza tra quanto ordinato dal medico e quanto dispensato dal farmacista, mentre la responsabilità civile del farmacista non coinvolge, nel caso la dispensazione sia stata corretta, le responsabilità sugli effetti del medicinale che in questo ultimo caso ricadono sul medico stesso.

La sostituzione effettuata dal farmacista potrebbe spostare su quest'ultimo, responsabilità che non gli competono, e che non è in grado di assumersi (LEGGE 7 agosto 2012, n. 135; Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, recante disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini. GU n. 189 del 14-8-2012 - Suppl. Ordinario n.173).

La clausola di non sostituibilità

Il Decreto-Legge del 24 gennaio 2012 (Conversione in legge con modificazioni dalla L. 24 marzo 2012, n. 27) all'articolo 11-bis, enuncia: "Il medico che curi un paziente, per la prima volta, per una patologia cronica, ovvero per un nuovo episodio di patologia non cronica, per il cui trattamento sono disponibili più medicinali equivalenti, è tenuto ad indicare nella ricetta del Servizio sanitario nazionale la sola denominazione del principio attivo contenuto nel farmaco. Il medico ha facoltà di indicare altresì la denominazione di uno specifico medicinale a base dello stesso principio attivo; tale indicazione è vincolante per il farmacista ove in essa sia inserita, corredata obbligatoriamente di una sintetica motivazione".

L'articolo 12 dello stesso decreto riporta che il medico, nel prescrivere un farmaco, è tenuto, sulla base della sua specifica competenza professionale, ad informare il paziente dell'eventuale presenza in commercio di medicinali aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio e dosaggio unitario uguali. Il farmacista, qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l'indicazione della non sostituibilità del farmaco prescritto, dopo aver informato il cliente e salvo diversa richiesta di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale prescritto, quando non esista un equivalente farmaco avente prezzo più basso.

Scopo dello studio

Scopo del presente studio è stato quello di indagare, mediante il metodo dell'inchiesta diretta a pazienti, l'opinione sull'utilizzo dei farmaci equivalenti nella provincia di Genova. Gli studi volti a valutare la percentuale di utilizzo di farmaci equivalenti rispetto agli originatori sono stati eseguiti in alcune regioni italiane come ad esempio il Veneto o nella provincia di Bergamo, ma l'inchiesta è rivolta generalmente ai medici di medicina generale e meno frequentemente alla popolazione generale.

Secondo un'inchiesta fatta nel 2012 sull'utilizzo in tutta Italia dei farmaci equivalenti, la quota di mercato dei farmaci equivalenti si attesta nel nostro paese intorno al 17%, mentre negli USA tocca punte dell'80% (4). A confermare il poco successo in Italia dei farmaci equivalenti sono disponibili anche i dati dello scorso anno (2013) del Censis, secondo i quali il 45% dei cittadini ha pagato di più per avere il farmaco di marca. Si evince da questa inchiesta che il 61% dei pazienti italiani valuterebbe un farmaco equivalente solo se consigliato dal proprio medico di famiglia, il 22.4% solo se consigliato dal proprio farmacista ed il 16.6% è contrario al cambiamento.

Secondo un'inchiesta svolta dall'AIFA sul monitoraggio della spesa farmaceutica nel periodo gennaio-novembre 2013 (5) esiste un grande divario sull'utilizzo dei farmaci equivalenti tra le regioni del nord e quelle del centro e del sud del nostro paese; si nota in generale una disparità fra le regioni del nord, dove le percentuali d'incidenza sono superiori alla media e le regioni del sud, dove l'equivalente stenta a decollare (FIGURA 1). Nelle regioni del nord la percentuale di utilizzo dei farmaci equivalenti, dedotta dallo scostamento assoluto rispetto al "tetto" messo a disposizione dallo Stato per la spesa farmaceutica territoriale, è molto superiore rispetto al

centro ed al sud in cui ci sono 7 regioni (Abruzzo, Calabria, Campania, Lazio, Molise, Puglia e Sicilia), che sono sottoposte ad un “piano di rientro”, che hanno una bassa incidenza per quanto riguarda i farmaci equivalenti rimborsati e la maggior parte di loro è ben al di sotto della media nazionale (14,9%) (FIGURA 2). Secondo lo stesso studio la provincia più virtuosa sarebbe l’Autonoma di Trento, totalizzando la percentuale di 23,8% (FIGURA 2).

La Liguria, in termini di confezioni di farmaci equivalenti consumati e dispensati dal SSN nel periodo di tempo da gennaio a dicembre 2013 sul totale delle confezioni di farmaci (branded e unbranded), dispensati sempre dal nostro SSN, è leggermente al di sopra della media nazionale totalizzando una percentuale del 25.9% per quanto riguarda la percentuale di farmaci generici rimborsati sulle confezioni dispensate dal SSN (FIGURA 1), essendo tuttavia l’ultima delle regioni del nord in classifica (5) e totalizzando il 17,9% (quindi tra le prime 10 regioni) per quanto riguarda la percentuale di spesa netta rimborsata dal SSN per i farmaci equivalenti rispetto alla spesa totale rimborsata sempre dal SSN per la dispensa di tutti i farmaci (branded ed unbranded) (FIGURA 2).

FARMACI GENERICI RIMBORSATI SSN
% CONFEZIONI GENERICI E TOTALE CONFEZIONE OFF PATENT (GENERICI + BRAND)
SU TOT SSN A VOLUMI GEN - DIC 2013

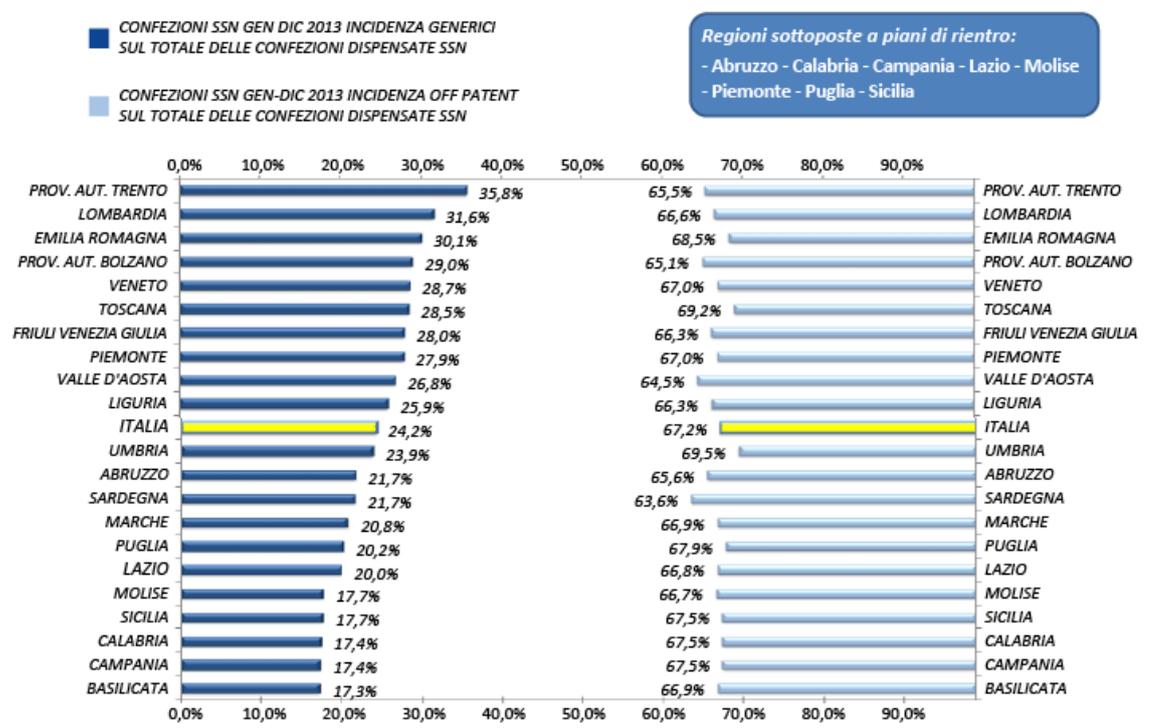


Figura 1. Elaborazione centro studi Assogenerici su dati IMS Health

FARMACI GENERICI RIMBORSATI SSN
% SPESA NETTA SSN GENERICI E TOTALE SPESA NETTA SSN OFF PATENT (GENERICI + BRAND)
SU TOT SPESA NETTA SSN GEN - DIC 2013

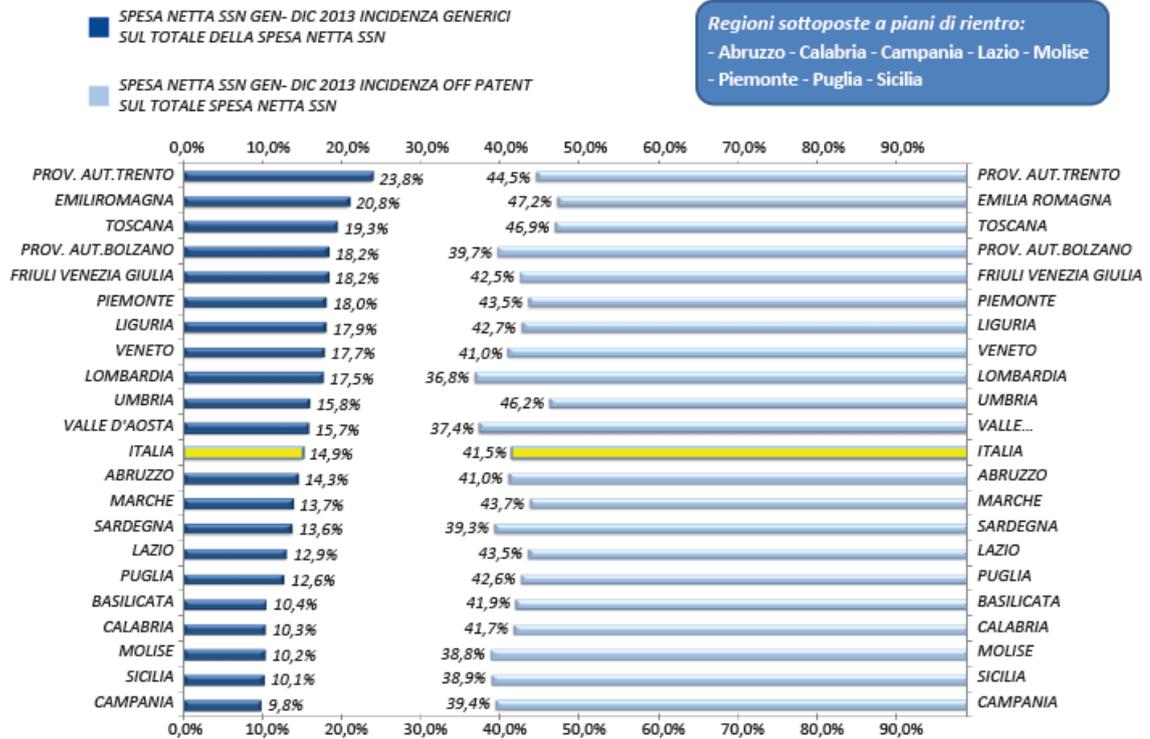


Figura 2. Elaborazione centro studi Assogenerici su dati IMS Health

I dati sull'utilizzo dei farmaci generici in Liguria sono stati desunti indirettamente da questo studio fatto a livello nazionale e non regionale sulla spesa farmaceutica che il nostro SSN ha dovuto affrontare lo scorso anno (2013). Non esistendo, quindi, uno studio diretto, abbiamo deciso di svolgere l'inchiesta, oggetto di questa tesi, mediante interviste dirette a pazienti della città di Genova, al fine di ottenere un quadro sufficientemente attendibile dal punto di vista statistico dell'utilizzo del farmaco equivalente nel capoluogo ligure.

Metodo di Studio

Ritenendo utile raccogliere ai fini statistici almeno 1000 questionari validi, sono stati somministrati 1062 questionari a pazienti afferenti a 4 diversi studi associati di medicina generale (250 interviste valide per ciascun ambulatorio) in 4 diversi quartieri di Genova, scelti in zone dislocate nelle varie parti della città tra periferia e centro, in modo da ottenere un campione che fosse il più possibile omogeneo e uno specchio sufficientemente fedele della situazione di tutto il capoluogo ligure.

Gli ambulatori medici che hanno partecipato all'indagine sono stati:

1. Studio medico associato di Prato(Val Bisagno)
2. Studio medico associato di San Fruttuoso(Centro)
3. Studio medico associato di Sestri ponente
4. Studio medico associato di Bolzaneto (Val Polcevera).

Il questionario somministrato, compilato dal medico sperimentatore intervistatore, è riportato di seguito ed è composto da quesiti a risposta multipla suddiviso in due parti: la prima (4 domande) riguardante i dati personali (anagrafici e professionali) e la seconda (8 domande), corpo del questionario sui farmaci equivalenti, compilata totalmente od in parte a seconda delle risposte positive o negative riguardo la conoscenza e l'utilizzo del farmaco equivalente.

QUESTIONARIO SULL'UTILIZZO DI FARMACI GENERICI

DOMANDE RIGUARDANTI IL PAZIENTE INTERVISTATO:

1.SESSO:

A.maschio B. femmina

2.FASCE DI Età:

A.18-35 anni B.36-64 C.65 ed oltre

3.GRADO DI ISTRUZIONE:

1. licenza elementare
2. media inferiore
3. diploma, media superiore
4. laurea
5. altro

4.PROFESSIONE:

1. operaio
2. impiegato
3. libero professionista
4. artigiano
5. studente
6. disoccupato, sottoccupato
7. altro

DOMANDE RIGUARDANTI L'INDAGINE SUI FARMACI EQUIVALENTI/GENERICI

1.HA MAI SENTITO PARLARE DI FARMACI GENERICI? A.sì B.no

IN CASO DI RISPOSTA NEGATIVA DELL'INTERVISTATO IL QUESTIONARIO FINISCE QUI.

IN CASO DI RIPOSTA POSITIVA SI VA ALLA DOMANDA 2.

2.SE SÌ DA CHI NE HA SENTITO PARLARE?

A.medico di famiglia o altro medico specialista B.farmacista C.mezzi di comunicazione di massa(tv,radio,internet,giornali) D.parenti,collegli,amici,conoscenti E. ALTRO

3.IL SUO MEDICO DI FAMIGLIA QUANDO LE PRESCRIVE UN FARMACO LE FA PRESENTE CHE LEI Può SCEGLIERE UN FARMACO GENERICO/EQUIVALENTE IN SOSTITUZIONE DI UNO DI MARCA,SPENDENDO MENO? A.sì,sempre B.no,mai capitato C.qualche volta

4. HA NOTATO TRA AMICI, PARENTI E CONOSCENTI UN CERTO SCETTICISMO O DIFFIDENZA NEI CONFRONTI DEI FARMACI GENERICI? A.sì B.no

5. È A CONOSCENZA CHE A VOLTE IL MEDICO PER LA PRESCRIZIONE DI UN FARMACO POSSA SCRIVERE "NON SOSTITUIBILE" SE RITIENE IMPORTANTE L'ASSUNZIONE DI QUEL DETERMINATO FARMACO E NON DI UNO GENERICO? A.sì 2.no

6. IL FARMACISTA LE HA MAI PROPOSTO DI CAMBIARE IL FARMACO DI MARCA CON UN ALTRO EQUIVALENTE/GENERICO? A.sì, sempre o spesso B.no, mai capitato C. qualche volta

7. HA MAI USATO GENERICI/EQUIVALENTI?

1. sì, perchè penso che il farmaco generico abbia gli stessi effetti terapeutici del farmaco originale
2. sì, solo perchè risparmio economicamente, ma mi accontento di un effetto terapeutico minore
3. sì, perchè me lo ha consigliato il mio medico o farmacista
4. sì, ma non saprei dire per quale motivo
5. no, sono sicuro abbia minore effetto terapeutico del farmaco originale
6. no, sono convinto che causi maggiori effetti avversi
7. no, non sono molto informato sull'argomento e quindi dovrei ricevere maggiore rassicurazione e/o delucidazioni sull'argomento per provare un equivalente al posto dell'originale
8. no, non sono informato e comunque ,anche lo fossi, non cambierei il farmaco originale

RISPONDERE ALLA PROSSIMA DOMANDA SOLO SE SI SONO USATI FARMACI GENERICI:

8. UTILIZZANDO IL FARMACO GENERICO/EQUIVALENTE IN SOSTITUZIONE DELL'ORIGINALE HA MAI AVUTO EFFETTI COLLATERALI O DISTURBI?

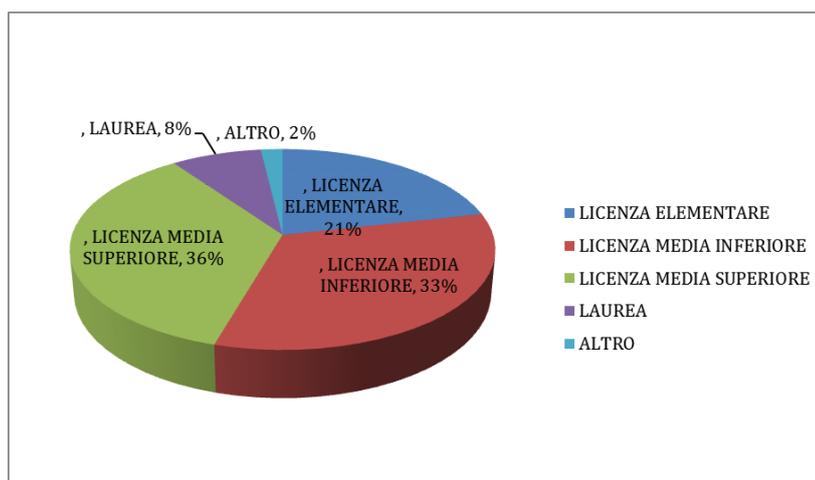
1. Sì, talmente gravi da subire un ricovero
2. Sì, mi sono dovuto recare dal medico per farmi visitare e cambiare terapia
3. Sì, mi sono dovuto recare dal medico che mi ha aggiunto alla vecchia terapia altri farmaci per un migliore controllo della malattia e riduzione degli effetti avversi.
4. Sì, ma non ne ho parlato con il mio medico o con altri
5. No

La raccolta è durata all'incirca 60 giorni (marzo ed aprile 2014); i giorni impiegati per la compilazione dei 250 questionari validi per ciascuno studio sono stati dai 7 ai 10 in relazione all'affluenza ed alla disponibilità dei pazienti in ogni singolo studio. La somministrazione è avvenuta mediante intervista diretta ai pazienti recantisi nei rispettivi ambulatori, sia per visite mediche sia per prescrizione di medicinali. La media della durata dell'intervista è stata di 5 minuti e le risposte alle domande venivano annotate barrando quella prescelta da ogni singolo intervistato in modo tale da rendere facile e non spiacevole, ma il più esauriente possibile il sondaggio. La disponibilità delle persone a rispondere è stata ampia.

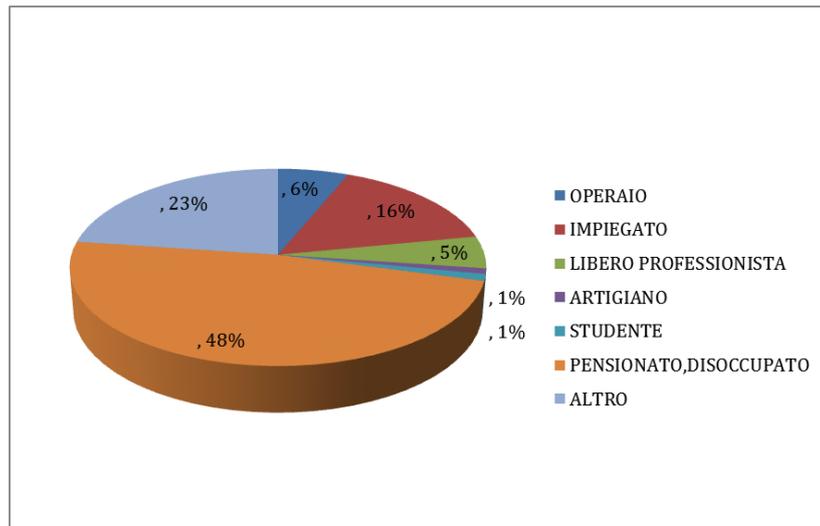
Risultati

I risultati del questionario sono stati analizzati sul totale degli intervistati e per ciascun ambulatorio, valutando la percentuale di risposte ottenute per i singoli item del questionario; per una più facile lettura alcuni dati sono riportati graficamente ed espressi in percentuale.

La maggior parte dei pazienti a cui è stato somministrato il questionario era costituita da donne (61%); quasi il 50% degli intervistati aveva più di 65 anni; la fascia di età più giovane (18-35) corrispondeva a meno del 10% (7,3%); circa un terzo dei pazienti era in possesso del diploma di scuola media inferiore ed un altro terzo del diploma di scuola media superiore; meno del 10% era in possesso di una laurea; la dicitura “altro” riportata nel grafico era riferita ai pazienti molto anziani che non hanno frequentato od ultimato le scuole elementari ed agli stranieri i cui titoli di studio non hanno corrispondenza con quelli italiani.



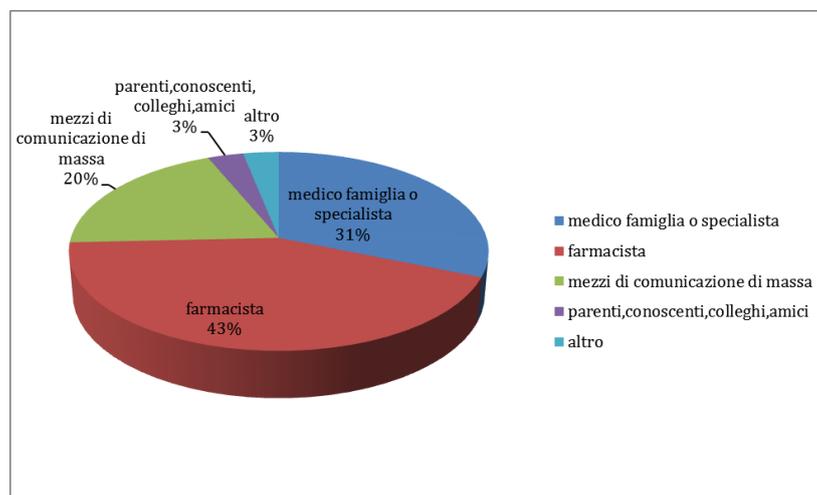
Come ci si poteva aspettare, essendo gli intervistati quasi per il 50% nella fascia di età più alta, quasi la metà dei pazienti era pensionata e, essendo la maggior parte dei pazienti intervistati donne, quasi il 25% degli intervistati era “casalinga”.



Qui finisce l’elaborazione della prima parte del sondaggio riguardante i dati anagrafici e professionali.

Dalla prima domanda del corpo dell'indagine relativa alla conoscenza dei farmaci equivalenti, si evince che la maggior parte degli intervistati (nel 96% dei casi) aveva sentito parlare dei farmaci generici.

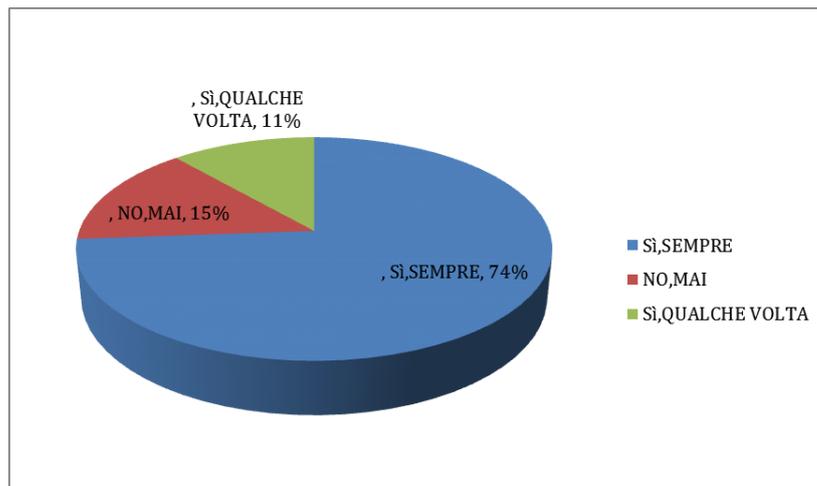
Per chi aveva risposto negativamente a questa domanda, l'intervista si concludeva qui, chi invece ne aveva sentito parlare riferiva che la fonte principale (seconda domanda del corpo dell'indagine) era il farmacista (nel 43% dei casi) ed il medico di famiglia o specialista (più di un quarto : 31%).



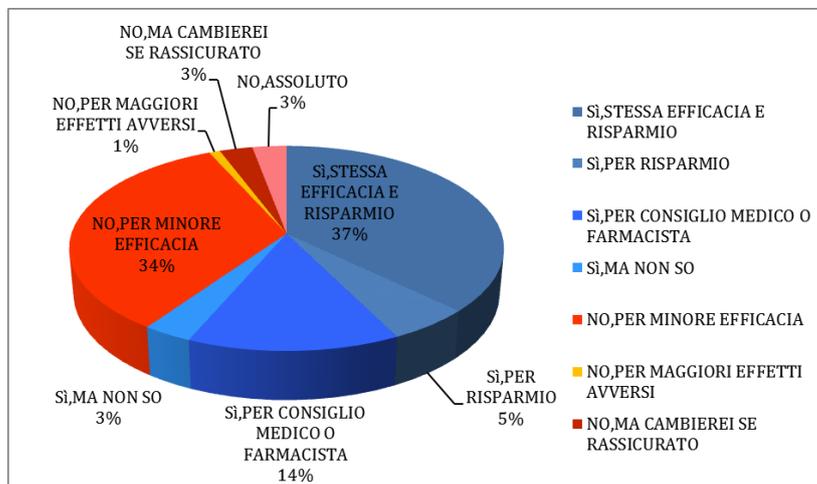
La terza domanda, riguardante l'informazione da parte del medico sull'esistenza della doppia scelta (branded e non branded), consente di confermare come nel complesso i medici di famiglia presentino correttamente la possibilità di scegliere sia il farmaco generico che il farmaco brand; infatti ben nel 63% dei casi i soggetti intervistati hanno riportato di essere sempre informati.

Tuttavia, come si evince dalla quarta domanda, più del 55% dei soggetti rispondeva che, in generale tra conoscenti e parenti, vi fosse un certo grado di scetticismo nell'utilizzo dei generici.

La quinta domanda aveva evidenziato una cospicua mancanza di conoscenza (più del 64%) del fatto che il medico di famiglia possa decidere sulla non sostituibilità di un farmaco, qualora lo ritenga opportuno per il paziente e la sua patologia; e più del 74% dei soggetti intervistati (sesta domanda – vedi grafico) riferisce che il farmacista alla richiesta di acquisto di un farmaco di marca chiedeva se preferisse acquistare comunque il generico.



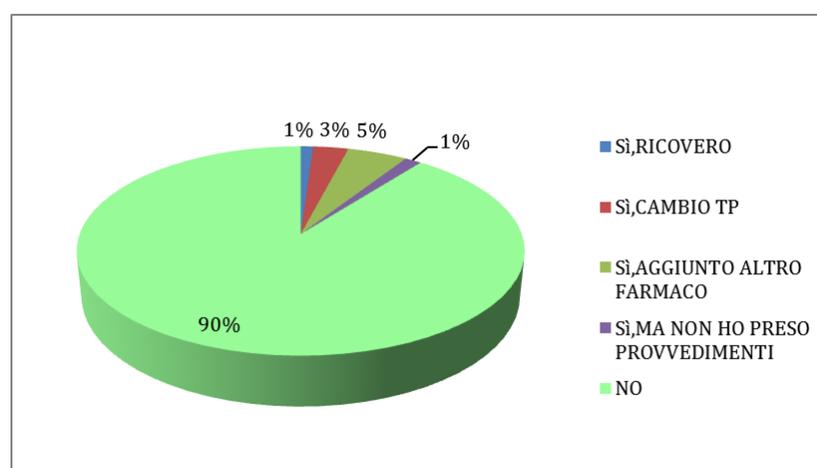
Dal grafico relativo alla settima domanda, riguardante l'uso dei farmaci generici, si deduce che c'era una netta prevalenza (quasi 2/3) di pazienti che erano favorevoli all'approccio dell'utilizzo del farmaco generico.



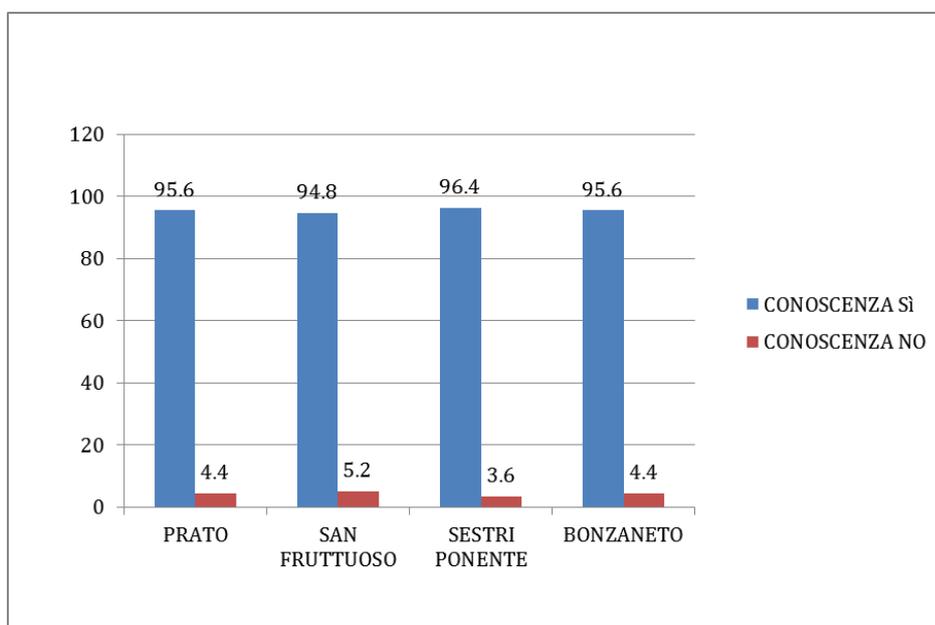
La percentuale di coloro che usavano i generici, sommando le varie ragioni, era del 59% verso il 41% che rappresentava la percentuale di chi non li usava. I motivi di questa preferenza erano di varia natura; circa la metà dei favorevoli all'equivalente erano convinti della piena efficacia terapeutica del farmaco; solo una piccola parte era favorevole al generico per motivi economici e infine una buona percentuale degli intervistati si affidava al consiglio del medico o del farmacista sull'efficacia del farmaco non branded.

Da notare che coloro che non utilizzavano il farmaco generico e che erano assolutamente contrari ad esso (item "NO ASSOLUTO"), nonostante la possibilità di maggiore informazione sull'argomento, erano solamente pari al 3%. Per tutti gli intervistati che avevano risposto negativamente (il 41%) il questionario finiva qui.

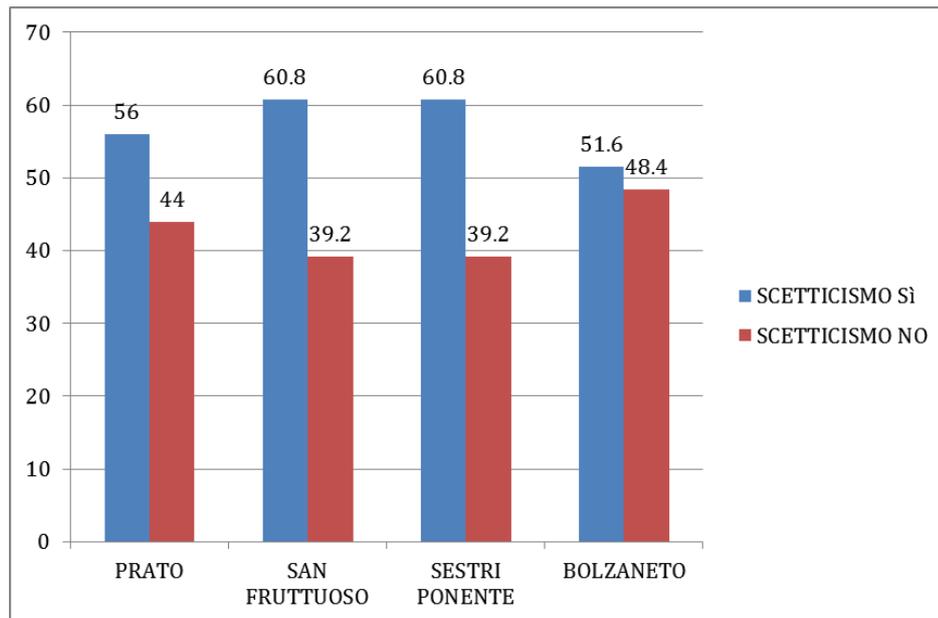
Il questionario quindi proseguiva entrando nel dettaglio delle esperienze personali degli intervistati che facevano uso di generici per la corrente gestione delle patologie; contrariamente alla distorta opinione generale, è francamente emerso che quasi la totalità degli utenti non riferiva alcun effetto collaterale o disturbo diverso da quanto osservato con l'uso dei farmaci originali; le percentuali di soggetti che riferivano effetti collaterali erano pochi e solamente nell'1% dei casi era stato necessario un ricovero ospedaliero per la gestione degli effetti avversi.



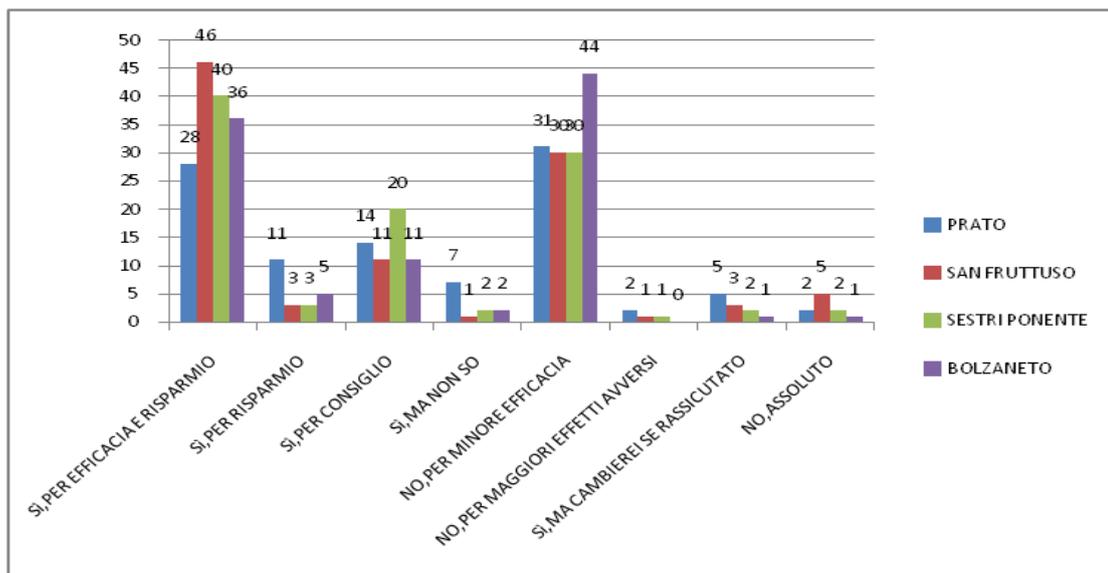
Abbiamo poi ritenuto utile elaborare i dati dividendoli per i quartieri indagati con il sondaggio genovese per verificare anche se, in base alla distribuzione territoriale e socio-culturale, potessero emergere differenze sulla conoscenza dei farmaci generici. In realtà, relativamente ai 4 quartieri indirettamente valutati, sembrava che la situazione fosse nel complesso bilanciata, denotando un'ottima conoscenza dell'esistenza del farmaco equivalente in tutti e quattro i quartieri, con un livello di conoscenza che raggiunge almeno il 94,8% (vedi grafico seguente).



Come già evidenziato dai risultati non divisi per quartiere, lo scetticismo era molto rappresentato nella popolazione genovese, in tutti e 4 i quartieri, con una leggera minor diffidenza nel quartiere di Bolzaneto, dove le due situazioni, quella della fiducia e della diffidenza nei confronti del farmaco equivalente, erano pareggiate.



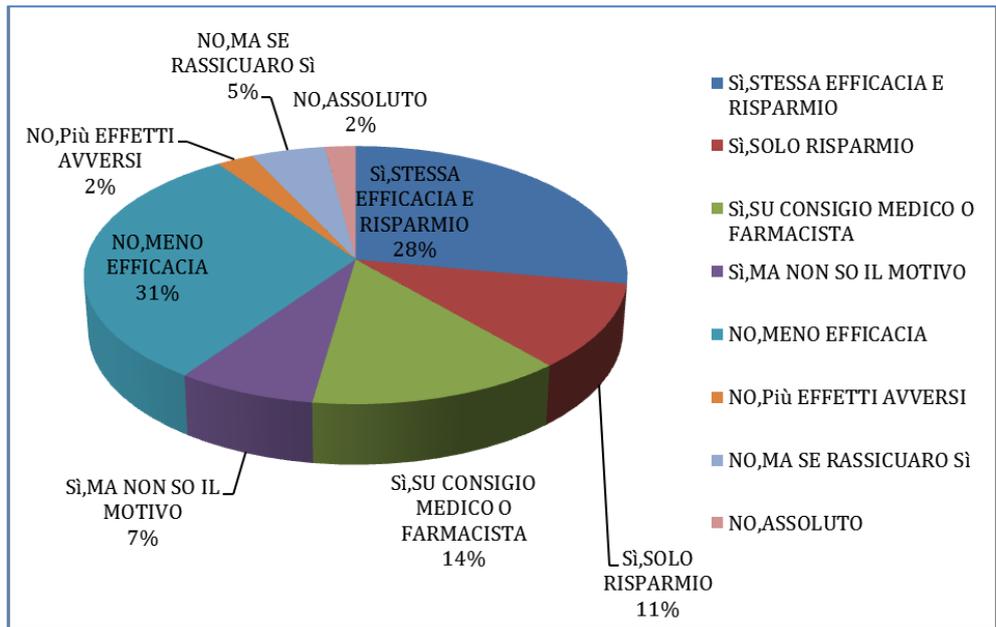
Interessante è notare che nel quartiere di San Fruttuoso si aveva la maggior percentuale di pazienti che usavano il generico perché convinto della sua efficacia, oltre al vantaggio economico; mentre era nel quartiere di Bolzaneto la maggior percentuale di intervistati che non utilizzavano gli equivalenti perché convinti della loro minore efficacia terapeutica.



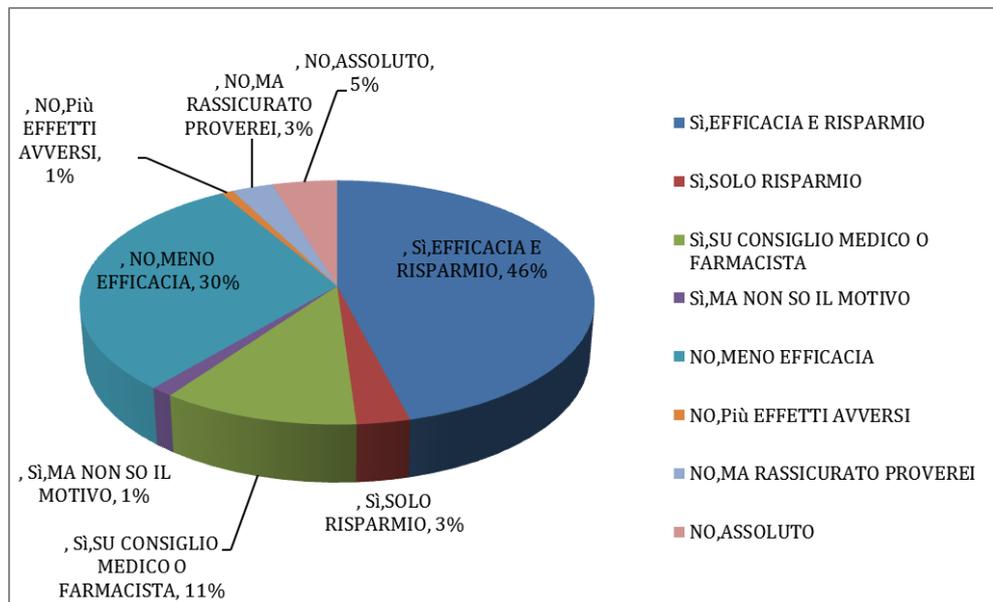
La percentuale di coloro che utilizzavano il generico per vari motivi nei singoli quartieri corrisponde al 60% dei pazienti intervistati nel quartiere di Prato, al 61% nel quartiere di San Fruttuso, al 65% a Sestri ponente ed infine al 54% nel quartiere di Bolzaneto.

Di seguito vengono riportati i risultati dei singoli quartieri relativi alle motivazioni che hanno portato o meno all'utilizzo del farmaco equivalente (item 7).

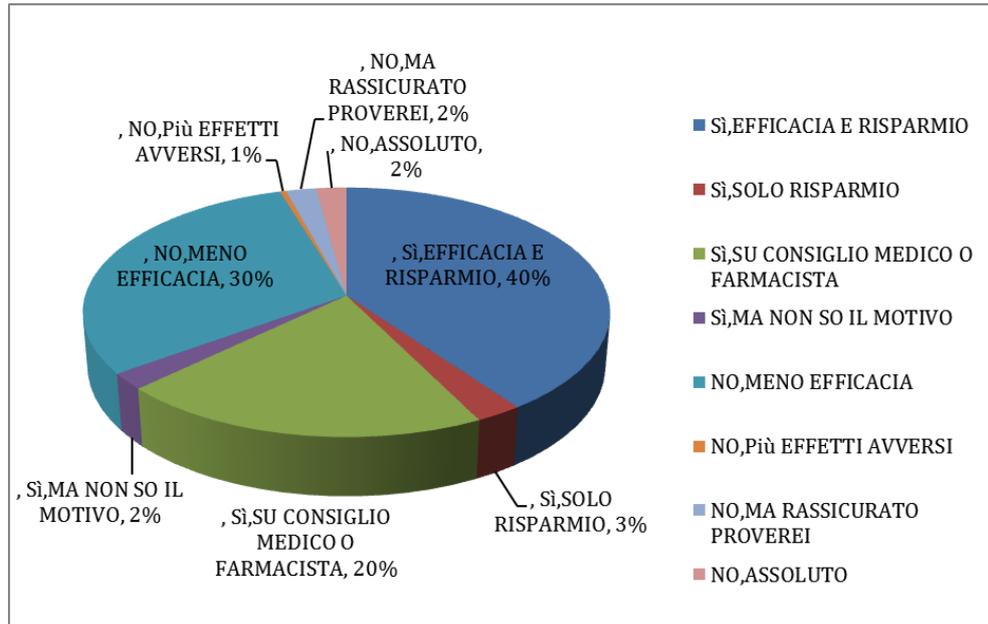
PRATO



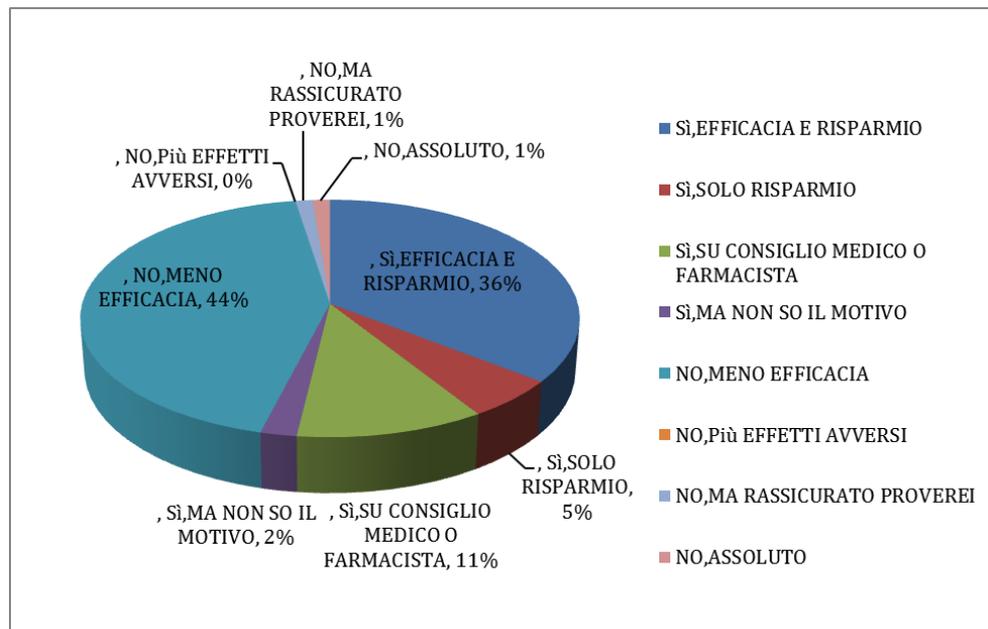
SAN FRUTTUOSO



SESTRI PONENTE



BOLZANETO



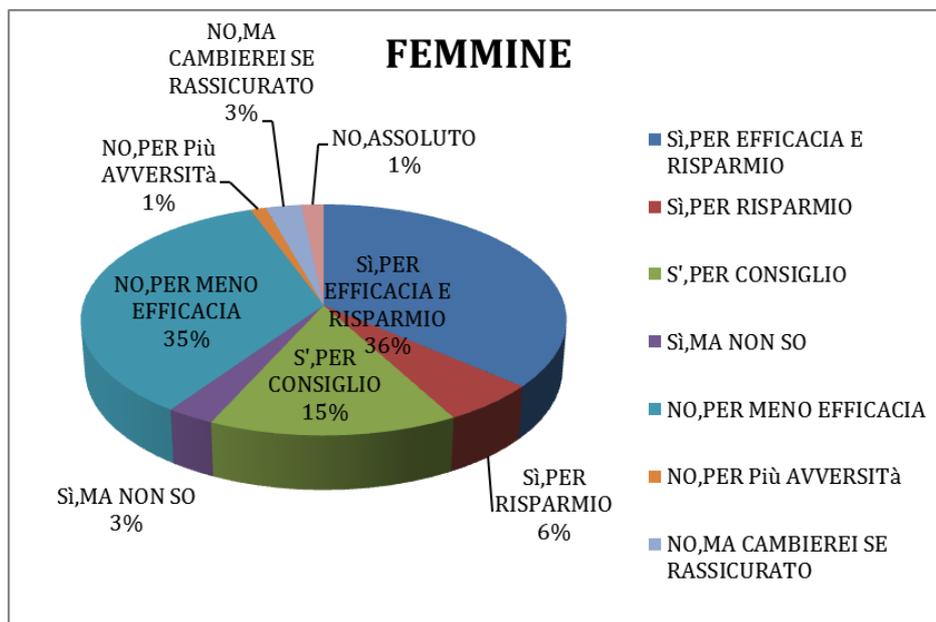
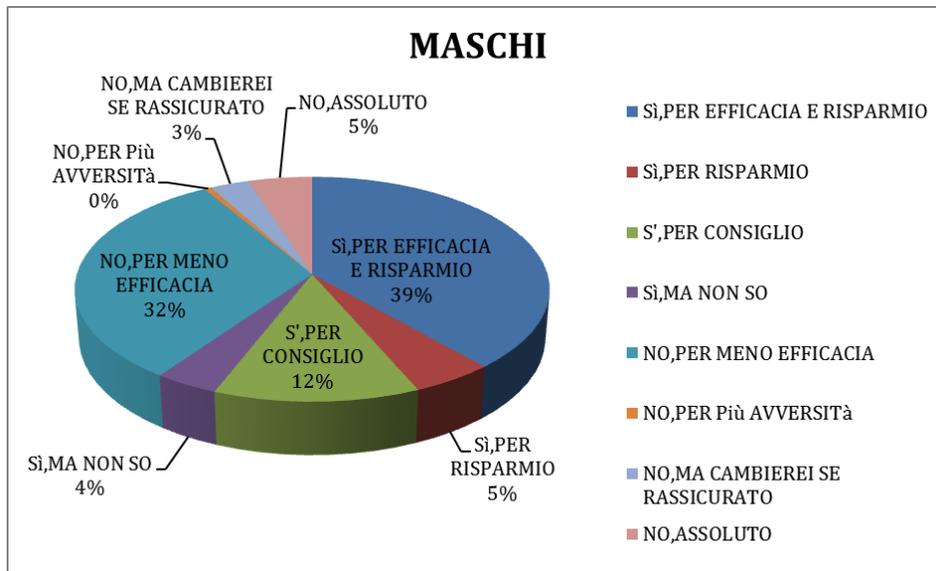
Dal confronto tra i quattro grafici, la cosa interessante da sottolineare risulta essere che le percentuali sono più o meno tutte paragonabili, con una differenza più spiccata nel quartiere di Bolzaneto, in cui coloro che non utilizzavano il farmaco generico, perché convinti della sua minore efficacia, hanno raggiunto la percentuale del 44% contro il 30-31% degli altri tre quartieri, come già accennato sopra.

Abbiamo poi ritenuto interessante elaborare i dati ottenuti dall'inchiesta suddividendoli in base al sesso degli intervistati. Si evince che le donne erano più informate degli uomini, rispondendo per il 97% di aver sentito parlare degli equivalenti rispetto al 94% degli uomini. La compagine femminile aveva anche notato un maggiore scetticismo (58.4% delle interviste rispetto al 50.1% degli uomini) tra conoscenti e parenti nei confronti dei farmaci equivalenti.

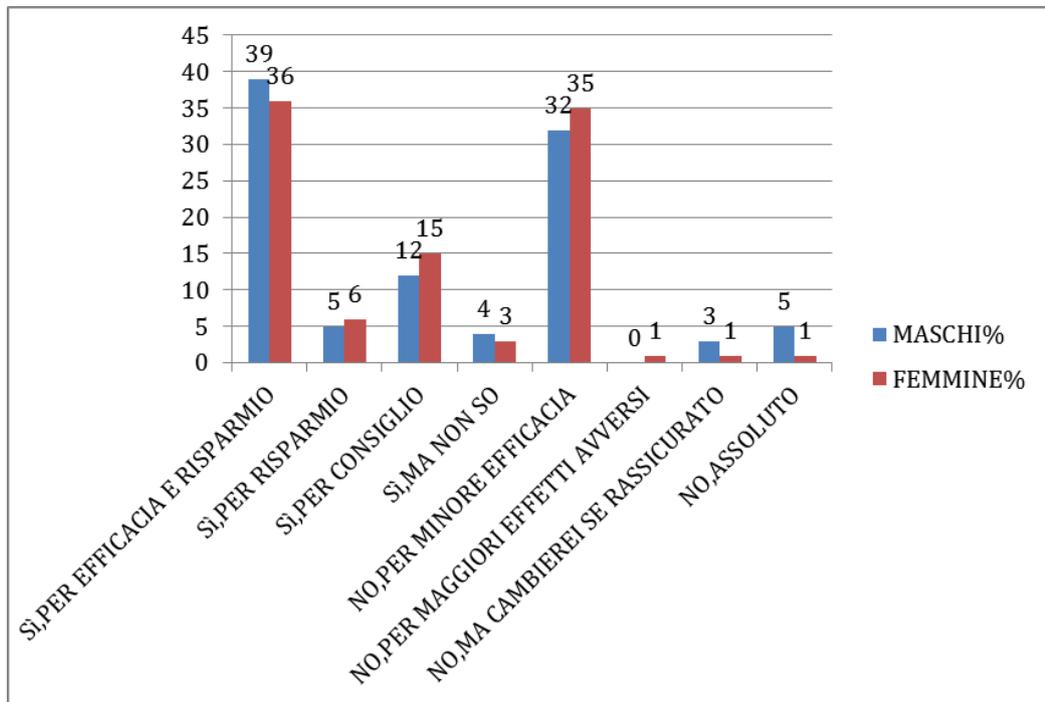
Elaborando i dati ottenuti sull'utilizzo o meno del farmaco generico, divisi per i due sessi, si osserva che gli uomini, che utilizzavano l'equivalente e che lo preferivano per le varie ragioni elencate, ammontavano al 60% e che tra questi ultimi quasi i due terzi (39%) perché convinti della piena efficacia terapeutica. Specularmente, la maggior parte di coloro che usufruivano dell'originale (40%), adducevano come risposta la convinzione che il farmaco non branded fosse meno efficace (32%). Situazione quasi identica per le donne, divise tra sostenitrici del generico con un 60% e dell'originale con un 40%, la cui sottocategoria delle sostenitrici per efficacia del generico risultava essere più di un terzo (36%) dell'intero grafico.

Interessanti sono i dati a confronto di coloro che avevano piena fiducia nei confronti della identica efficacia terapeutica della categoria equivalente

(36%) e di coloro che invece non ce l'avevano (35%), risultando praticamente quasi uguali.



Per una più chiara visualizzazione dei dati, il grafico sotto riportato confronta le risposte (esprese in percentuale) rilasciate da entrambi i sessi.



Da notare che i no assoluti del sesso femminile erano minori rispetto ai maschi, essendo più disponibili a provare il farmaco generico, se rassicurate.

Analizzando i dati invece in base alle fasce di età, è emerso che nel complesso il grado di informazione era molto buono per tutte le fasce d'età andando dall'87,7% di conoscenza per la fascia più giovane (18-35 anni) fino al 97,9% per soggetti di età intermedia (36-64 anni), passando per il 95,5% della fascia più anziana; ma valutando il dato al negativo e considerando che il numero complessivo dei soggetti giovani intervistati era nettamente inferiore rispetto agli anziani, sembra particolarmente rilevante da osservare che ben il 12,3% ignorava del tutto l'esistenza dei farmaci equivalenti. I più giovani risultavano anche coloro che avevano notato minore diffidenza nei confronti dell'equivalente (42% contro il 58%) da parte di amici e conoscenti,

rispetto invece alle altre due fasce in cui la percentuale delle risposte affermative a questa domanda aveva superato le negative e rispettivamente per la fascia di età mediana del 59% versus 41% e per l'ultima fascia di età il 54% erano coloro che hanno notato scetticismo tra colleghi e parenti nei confronti del generico contro il 46% di coloro che non avevano demarcato questa mancanza di fiducia.

Per quanto riguarda, invece, la relazione tra uso di farmaci unbranded e fasce di età, è interessante notare che la fascia di età più giovane utilizzava il farmaco equivalente soprattutto per il risparmio economico, mentre la fascia intermedia (34-65) perchè convinta della stessa efficacia rispetto all'originale e perchè consigliata dal medico e/o farmacista.

Al contrario, tra i 65enni ed oltre c'era una percentuale maggiore di coloro che non utilizzavano il generico perché convinti della minore efficacia; e tra di loro è anche più alta la percentuale di coloro che non lo avrebbero usato neanche se rassicurati.

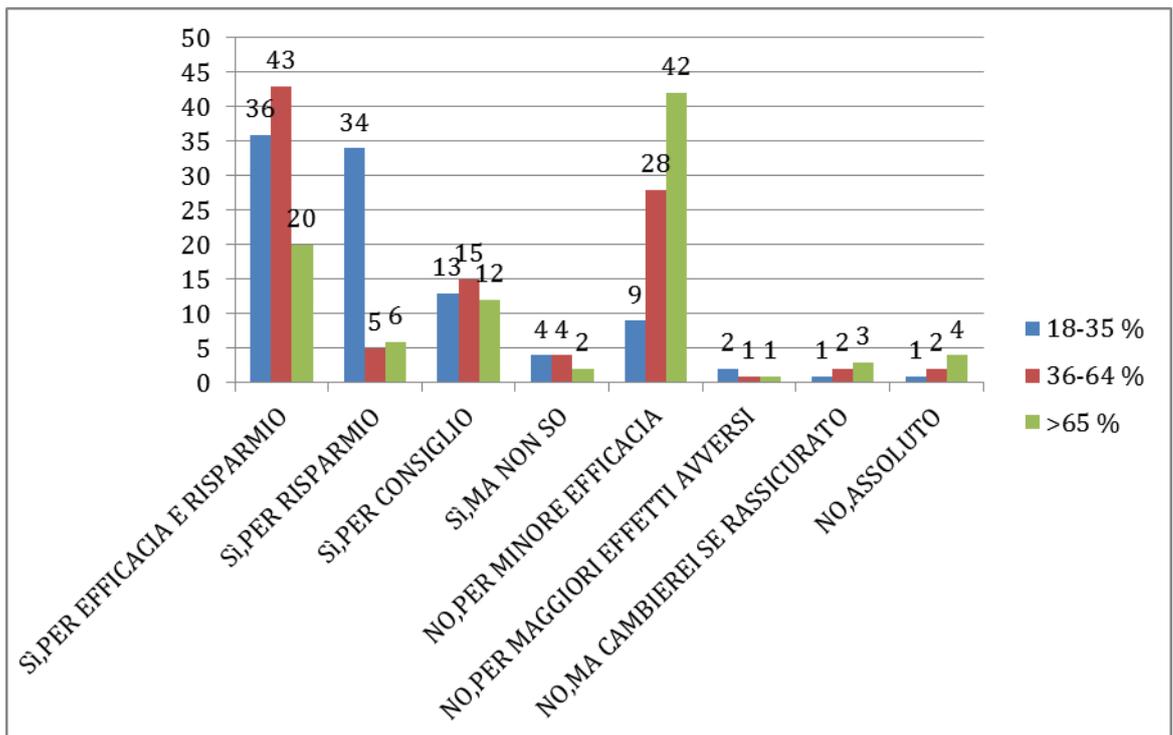
Analizzando più in particolare la fascia di età più giovane, si evince che ben l'87% utilizzava il generico, sia perchè convinta della stessa efficacia terapeutica (36%) sia per il solo risparmio economico (34%), come accennato subito sopra. I giovani che, al contrario, non lo utilizzava raggiungeva appena il 13%.

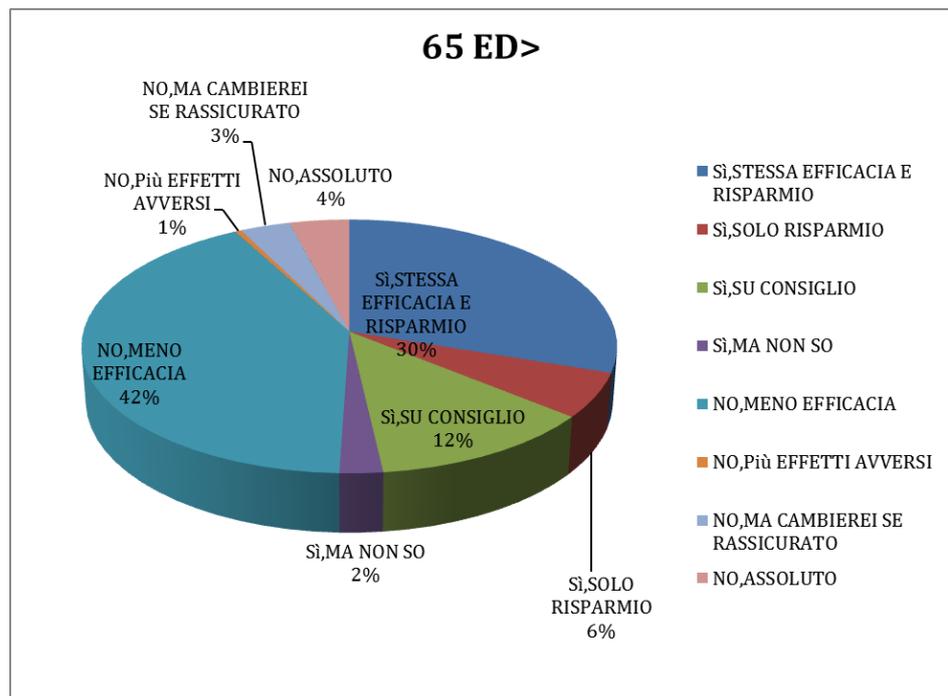
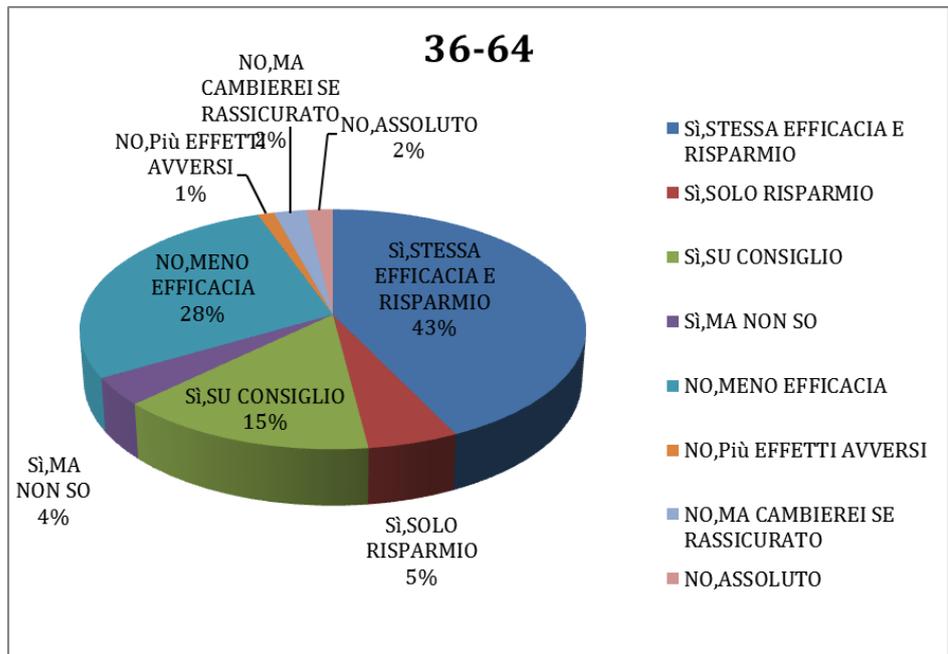
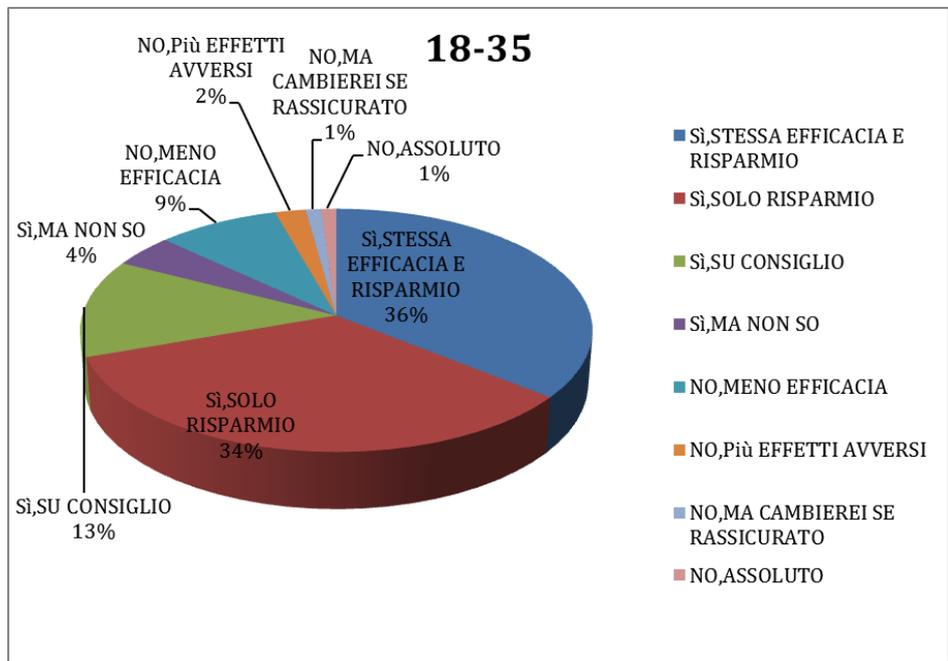
I soggetti di fascia di età intermedia (36-64), utilizzavano il farmaco equivalente nel 67% degli intervistati contro il 33% di coloro che utilizzavano l'originale. Da notare in questa fascia di età, che tra coloro che preferivano il generico, prevaleva la motivazione della stessa efficacia terapeutica, totalizzando il 43%. Il 15% si fidava del consiglio del proprio medico o

farmacista, mentre il risparmio economico incideva appena per il 5% in questa preferenza.

Infine, nella fascia di età più anziana (65 ed oltre) si evidenziava come le due fette principali degli usufruttori del generico e coloro che preferiscono un farmaco branded fossero perfettamente uguali (50% versus 50%). Da notare, infine, che la motivazione preponderante nella fetta dei pazienti che utilizzavano l'originale era quella della maggiore efficacia terapeutica rispetto all'equivalente, raggiungendo ben il 42% del totale degli intervistati over 65.

Di seguito sono riportati i grafici che riportano in percentuale quanto appena discusso.





Ultima analisi che abbiamo ritenuto necessaria nella nostra indagine, è dividere i risultati dell'inchiesta tra i vari gradi di istruzione.

Si può sottolineare come la conoscenza del generico fosse più che buona in tutte le categorie, avendo totalizzato il 91,6% nella classe "scuole elementari", il 96% nella classe "scuole medie", il 98% in quella "scuole superiori", il 94,7% nel sottogruppo "altro", ma ottima nella classe dei laureati (98,3% sono i laureati i più informati sull'argomento).

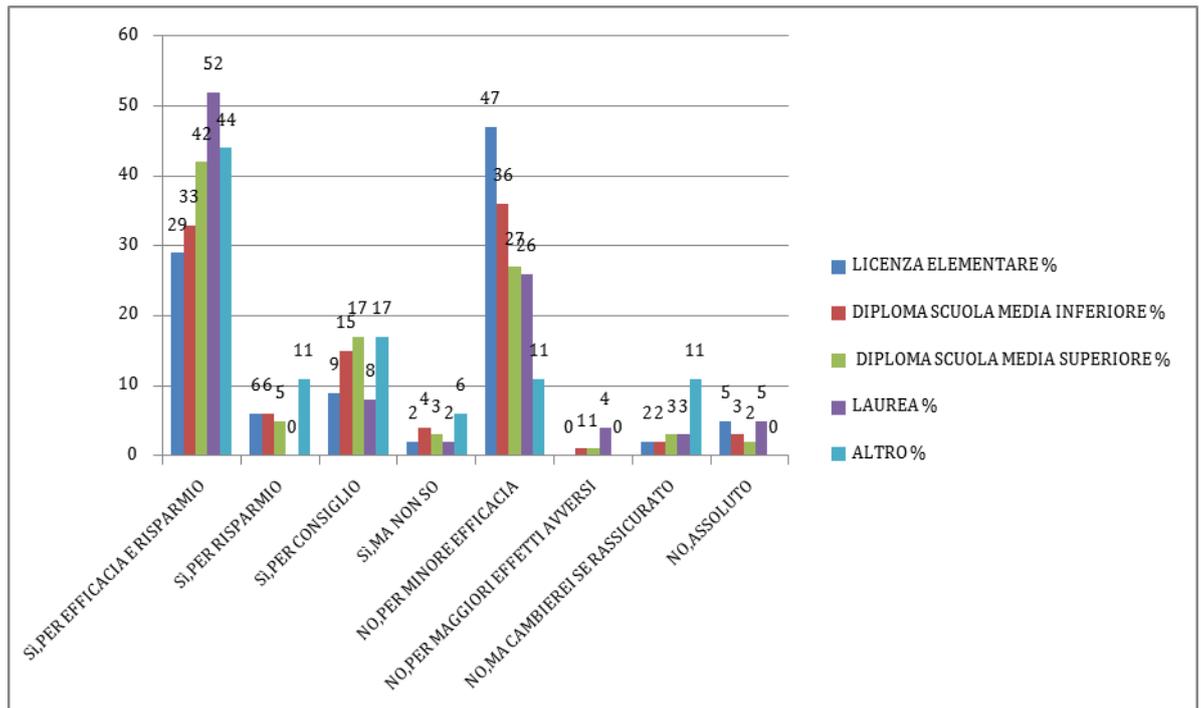
La minore conoscenza si denotava, invece, nella categoria di pazienti in possesso di licenza elementare, raggiungendo la percentuale dell'8,4% di coloro che non avevano sentito mai parlare o non conoscevano la classe degli equivalenti.

Per quanto riguarda la quarta domanda del questionario somministrato, vale a dire "Ha notato un certo scetticismo tra parenti, amici e conoscenti nei confronti del farmaco generico", dividendo le risposte tra le varie categorie di istruzione, si evidenziava che tra i laureati la percentuale di coloro che aveva osservato questa sfiducia nei confronti della classe degli equivalenti era la più alta (63%, quasi i 2/3).

Da ultimo, analizzando i risultati complessivi dell'uso del generico, si evince che i laureati sono gli utilizzatori principali del generico perché convinti della loro piena efficacia terapeutica; al contrario, i pazienti con diploma elementare sono tra i minori utilizzatori ritenendo l'originale più efficace.

La correlazione tra grado di istruzione e aspetto economico ha evidenziato che solo per la categoria dei laureati la scelta del generico non era motivata da esigenze di risparmio economico mentre per tutte le altre categorie la percentuale di soggetti intervistati particolarmente attenti al risparmio erano nell'ordine del 5-6% per tutte le altre classi di istruzione. Da

notare che invece nella classe “altro”, che racchiudeva soggetti senza alcun tipo di diploma o stranieri, il risparmio economico incideva in percentuale maggiore raggiungendo l’11% degli intervistati.



Discussione

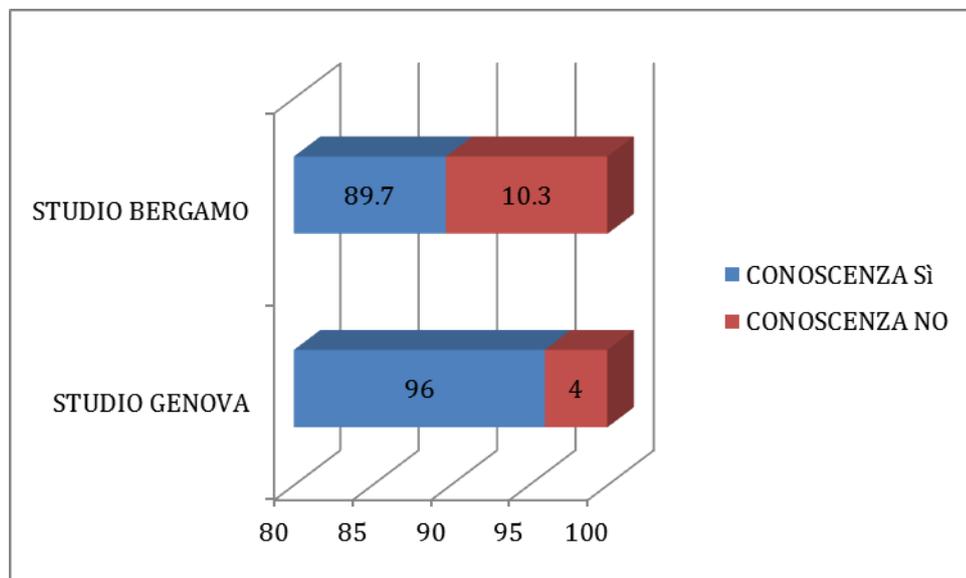
La nostra inchiesta che, come precedentemente anticipato, nasceva dalla esigenza di valutare, con uno studio mirato della popolazione, la percentuale di utilizzo di farmaci equivalenti rispetto agli originatori nella Regione Liguria, ha evidenziato alcuni aspetti che a nostro parere possono essere ritenuti originali e degni di attenzione. L'utilizzo, infatti dell'intervista diretta, come già dimostrato in precedenti analisi, sembra in grado di mettere in luce aspetti che difficilmente possono emergere da studi indiretti di valutazione della spesa territoriale, unico studio da cui sono stati ricavati i dati di utilizzo degli equivalenti in Liguria.

Il primo aspetto che emerge dal nostro lavoro è che la categoria più scettica nell'utilizzare i farmaci equivalenti risultava essere quella della fascia di età degli over 65 e dei pensionati, che infatti nel 50% dei casi preferivano il farmaco originale, soprattutto perché convinti che questi siano più efficaci (ben il 42 %).

Questo dato anagrafico, a nostro parere, ha influenzato non poco la percentuale totale degli utilizzatori del farmaco generico che risultano essere complessivamente, senza sottodistinzioni di categoria, del 59%.

Del resto, questa stratificazione per fasce di età risultante dalla nostra inchiesta, è perfettamente in linea con i dati ISTAT ricavati dal censimento del 2012-2013 in cui l'indice di vecchiaia è per la provincia di Genova di ben 238,7 contro il 151,4 della media nazionale (9), risultando la nostra Regione tra le più "anziane" della Penisola.

Altro dato molto interessante è il confronto riguardo alla conoscenza del generico su tutta la popolazione intervistata, indipendentemente da sottoclassificazioni, che come abbiamo visto è molto elevata raggiungendo il 96% degli intervistati. Se confrontiamo i nostri dati con quelli ottenuti con lo studio svolto nel 2007 sulla popolazione della città di Bergamo, che per caratteristiche di analisi sembra il più simile a quello da noi condotto, il nostro risultato appare particolarmente soddisfacente. Come si può notare, la conoscenza del generico nel capoluogo ligure è maggiore (96% versus 89,7%).

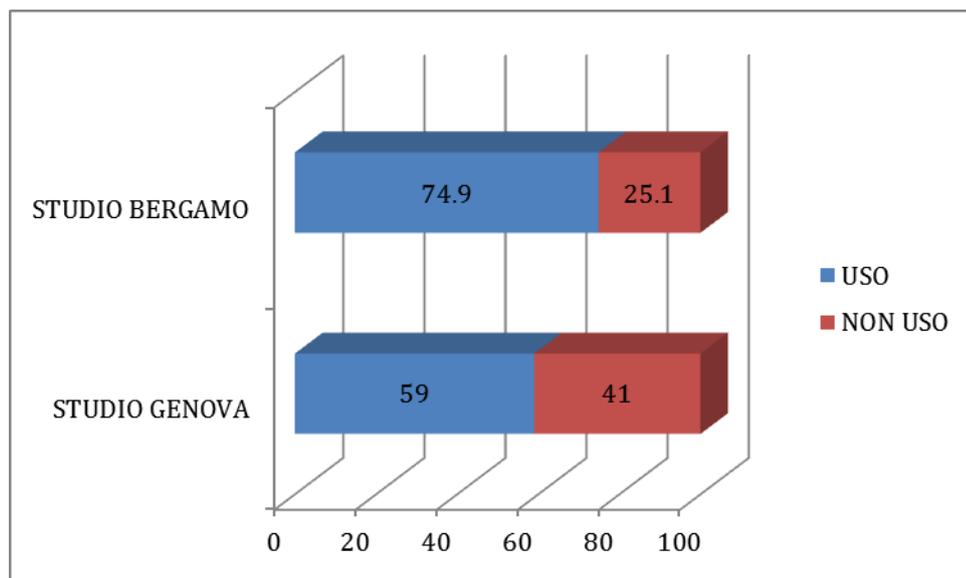


Va tuttavia sottolineato che questa differenza potrebbe essere dovuta al fatto che la nostra inchiesta è stata condotta in un periodo decisamente più recente di tempo (marzo-aprile 2014) rispetto a quella effettuata a Bergamo che come detto risale al 2007, periodo in cui, come noto, i farmaci generici non erano ancora tanto conosciuti, anche per mancanza di campagne informative a riguardo, sia da parte dei media sia da parte degli stessi medici di medicina generale e farmacisti.

Contrariamente a quanto quindi atteso e, considerando proprio che l'informazione dovrebbe essere migliorata rispetto al passato, stupisce come la diffidenza, che era ragionevole aspettarsi all'inizio dell'era dei generici, non solo non si sia ridotta ma al contrario è percentualmente nettamente superiore rispetto ai dati ottenuti nello studio di Bergamo. Infatti la percentuale di scetticismo raggiunge nel capoluogo ligure la percentuale del 55% che è quasi il doppio del valore corrispondente del bergamasco (28,6%).

Forse ancora più incisivi sono i dati analizzati che dimostrano una fiducia nei confronti della categoria degli equivalenti nella città di Genova del 45% contro quella di Bergamo che è di ben 71,4 %, ricordando sempre che i dati del capoluogo lombardo risalgono a circa 7 anni fa.

In linea con quanto appena evidenziato, allo scetticismo corrisponde una riduzione di utilizzo. Infatti, paragonando i dati sempre con lo studio di Bergamo risulta che la percentuale degli utilizzatori dei farmaci generici sia nella città di Genova del 59% rispetto al 74,9% della città di Bergamo.



Altra considerazione importante che si è potuta dedurre dalla nostra inchiesta è che i giovani sono i meno informati o, comunque, i meno interessati all'argomento e che per una buona percentuale di sostenitori dei farmaci generici la motivazione del risparmio economico risulta avere un certo peso, totalizzando la percentuale del 34% sull'87% del totale degli utilizzatori di equivalenti.

Conclusioni

Dall'inchiesta si può quindi dedurre che nonostante l'informazione sulla classe di farmaci generici sia molto buona e sia comunque migliorata nel corso degli anni, soprattutto grazie agli interventi dei medici, che fanno quasi sempre presente ai pazienti l'esistenza di una scelta tra un farmaco generico ed uno originale e dei farmacisti, che propongono a loro volta la sostituzione di un branded con un equivalente, oltre che dei mezzi di comunicazione di massa che proprio ultimamente hanno iniziato a fare campagne di informazione televisive e giornalistiche, l'indice di gradimento non rispecchia questo guadagno.

Anzi, si può evincere che, almeno per quanto riguarda il capoluogo ligure, il grado di diffidenza nei confronti degli equivalenti sia ancora abbastanza alto, rispecchiando di conseguenza un uso che stenta a decollare.

Ci possiamo permettere di esprimere la nostra opinione a riguardo: con rassicurazioni da parte dei medici di famiglia e maggiore informazione, puntata soprattutto non a rendere nota l'esistenza dei generici, ma mirata ad abbattere o almeno a far diminuire la convinzione errata della popolazione generale, ed in particolare della fascia di età più anziana, che ad un risparmio economico corrisponda conseguentemente una minore efficacia terapeutica del farmaco, dovuto alla minore validità e qualità del prodotto, potrebbe a nostro avviso aumentare la percentuale di coloro che userebbero e sarebbero disposti a provare un farmaco equivalente.

Bibliografia

- 1 dctf.uniroma1.it/galenotech/farmdin7.htm/Marcello Guidotti.
Copyright 2003-2006
- 2 dctf.uniroma1.it/galenotech/farmdin7.htm/Marcello Guidotti.
Copyright 2010
- 3 dctf.uniroma1.it/galenotech/farmdin7.htm/Marcello Guidotti.
Gopyright 2007-2008-2010-2013
- 4 www.amsa.it/rubriche/medicina. Accesso 12 gennaio 2013
- 5 inchiesta AIFA/elaborazione centro studi assogenerici su dati IMS
Health gen-dic 2013.
- 6 elaborazione dati ISTAT sulla struttura della popolazione dal 2002 al
2013.

RINGRAZIAMENTI:

Un sentito ringraziamento ai miei relatori che mi hanno seguita con pazienza e disponibilità: Francesca Mattioli e Andrea Stimamiglio.

Un particolare riconoscenza anche ai dottori: Angelo Canepa, Antonio Scala e Angela Valente e colleghi per la disponibilità avuta per lo svolgimento della raccolta presso i propri ambulatori dei questionari.

Un ringraziamento ai miei genitori che mi hanno permesso di arrivare fin qui con il loro sostegno.