

NAPOLI
28 SETTEMBRE
2016
HOLIDAY INN



CARD

Confederazione
Associazioni
Regionali di Distretto

Società Scientifica delle attività
Sociosanitarie territoriali

APPROPRIATEZZA DELLE RISORSE E CONTENIMENTO DEI COSTI, L'INTEGRAZIONE DEGLI OBIETTIVI TRA OSPEDALE E TERRITORIO

Responsabile scientifico
Dr. Gennaro Volpe

con il Patrocinio di:



Esibizione Patrocinio di
REGIONE CAMPANIA



ORE PROGRAMMA

- 9:15 Welcome Coffee e registrazione partecipanti
- 9:30 Saluto delle autorità
- 9:40 Introduzione ed obiettivi
Joseph Polimeni
Apertura dei lavori
Antonio Postiglione / Gennaro Volpe

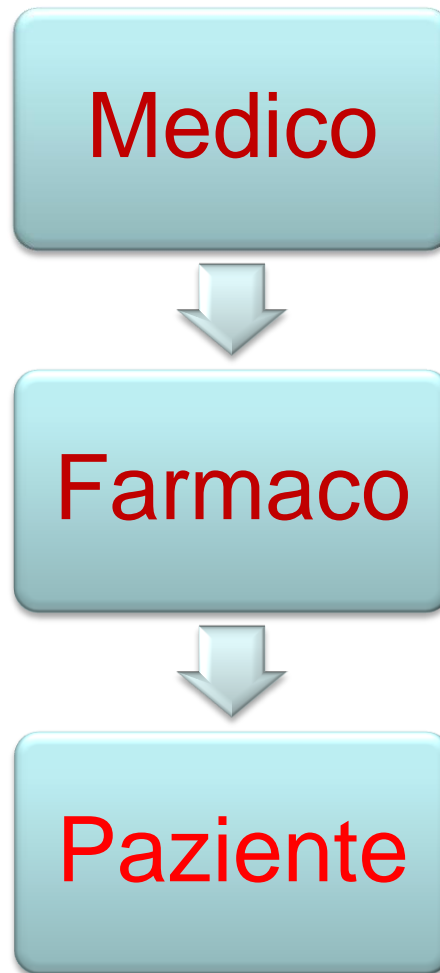
I SESSIONE : Il piano di rientro tra opportunità ed appropriatezza
Chairman: **Pasquale Di Girolamo Faraone / Silvestro Scotti**

- 10:00 Strumenti di razionalizzazione della spesa farmaceutica
Luigi Riccio
- 10:20 Utilizzo ed analisi di farmacoutilizzazione
Adriano Vercellone
- 10:40 Distribuzione degli obiettivi e recupero delle risorse.
Francesco Saverio Mennini
- 11:00 Aderenza al trattamento e qualità delle cure.
Luca Galelli

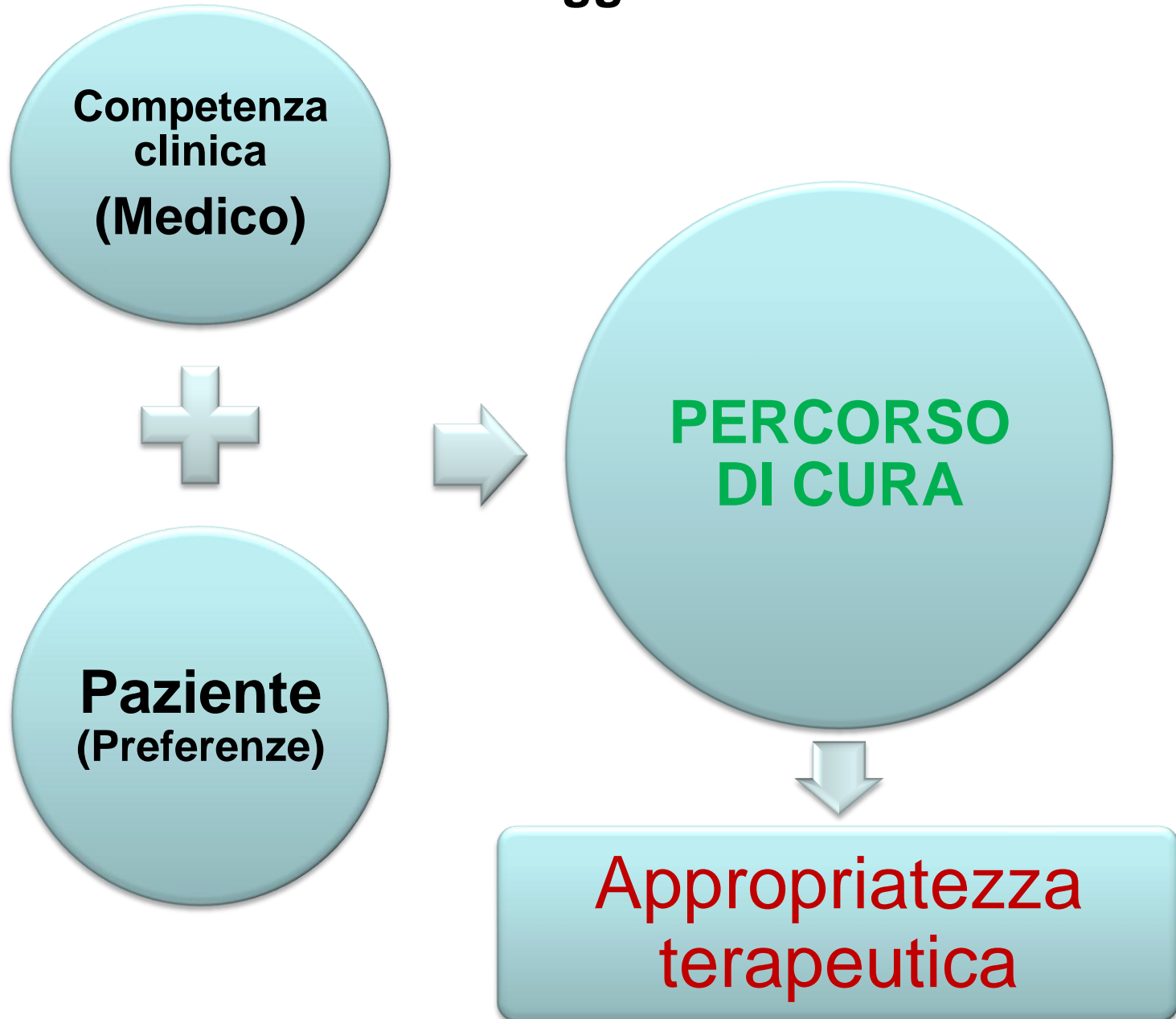
II SESSIONE : I ruoli e le responsabilità
Chairman : **Virginia Scafarto / Bruno Zuccarelli**

- 11:20 Il ruolo e la responsabilità del Direttore di Distretto.
Guido Corbisiero
- 11:40 Il ruolo e la responsabilità dello specialista.
Gabriele Peperoni
- 12:00 Il Ruolo e la responsabilità dei medici di Medicina Generale.
Luigi Sparano
- 12:30 Il ruolo del Farmacista al pubblico.
Michele Di Iorio
- 12:50 Il ruolo dell'UCAD nel processo dell'appropriatezza.
Ugo Trama
- 13:10 Chiusura lavori e take home message.
Claudio D'Amario
- 13:30 Buffet Lunch

Il trattamento farmacologico IERI



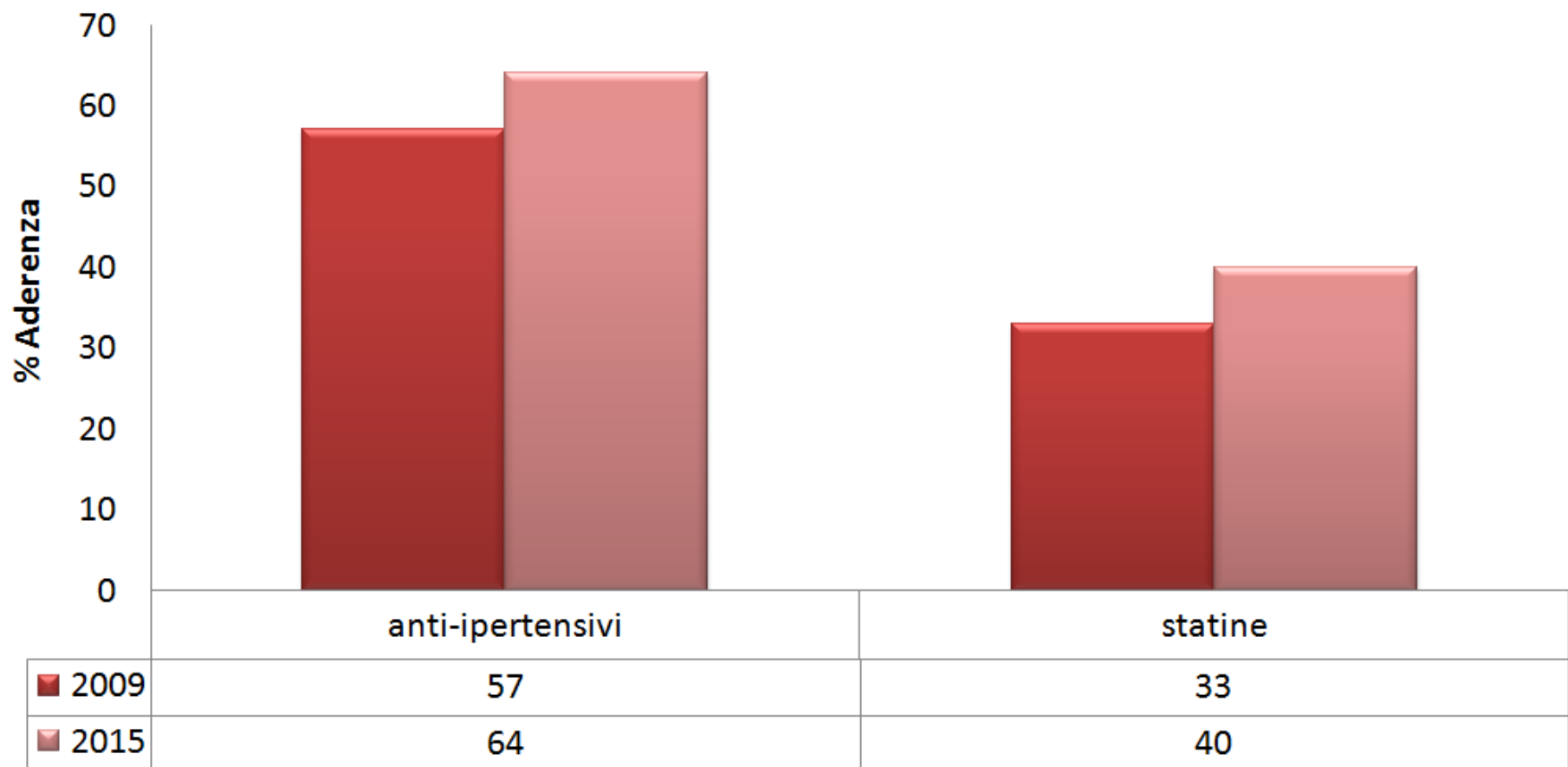
Il trattamento farmacologico Oggi



Appropriatezza terapeutica



Dati Rapporto Osmed



Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice.

Corrao G¹, Rea F², Ghirardi A², Soranna D², Merlino L², Mancia G².

⊕ Author information

Abstract

Studio clinico caso controllo su una coorte di 76 017 pazienti della Lombardia, di età compresa tra 40 e 80 anni, trattati di recente con farmaci antipertensivi. In confronto ai pazienti con aderenza molto bassa (GCT≤25%), i soggetti con aderenza bassa, intermedia o alta sono risultati associati ad un rischio progressivo più basso di insufficienza cardiaca, la riduzione nel gruppo ad alta aderenza (>75%) è stata del 34% (intervallo di confidenza del 95%, 17%-48%). Effetti simili sono stati osservati nei pazienti giovani (40-70 anni) e negli anziani (71-80 anni) e tra i pazienti trattati con ACE-inibitori, con sartani e con diuretici.

I dati complessivi dello studio hanno evidenziato che la terapia antipertensiva ha ridotto il rischio di insufficienza cardiaca nella *real-life practice*, ma l'aderenza al trattamento è risultata indispensabile per poter ottenere un beneficio sostanziale dall'assunzione di vari farmaci ad azione antipertensiva.

Association between insufficient medication of antihypertensives and the severity of acute ischemic stroke

Kyung Bok Lee^{1*}, Jeong-Yoon Lee¹, Nari Choi¹, Jee-Eun Yoon¹, Dong-Won Shin¹, Ji-Sun Kim¹, Hakjae Roh¹, Moo-Young Ahn¹, Hye-Won Hwang¹ and Min-Su Hyon²

Characteristics	Adherence (n = 1232, 80.1 %)	Insufficient medication (n = 306, 19.9 %)	P
Age, years	69.6 ± 11.5	66.1 ± 12.2	<.001
Sex, male	704 (57.1 %)	156 (51.0 %)	.054
BMI (kg/m ²)	24.0 ± 3.3	24.5 ± 3.6	.043
NIHSS, admission	5.4 ± 5.7	6.5 ± 7.2	.011
Initial SBP, mmHg	146.6 ± 26.4	151.6 ± 28.2	.004
Initial DBP, mmHg	85.8 ± 14.3	91.0 ± 15.6	<.001
Previous stroke history	284 (23.1 %)	57 (18.6 %)	.106
Previous antiplatelet	103 (8.7 %)	17 (5.6 %)	.121
Previous statins	97 (7.9 %)	15 (4.9 %)	.087
Antihypertensive class			
CCB	538 (43.7 %)	61 (37.2 %) ^a	.135
BB	271 (22.0 %)	33 (20.1 %)	.664
ARB	406 (33.0 %)	52 (31.7 %)	.823
ACEI	117 (9.5 %)	23 (14.0 %)	.103
Diuretics	303 (24.6 %)	34 (20.7 %)	.323
Diabetes	546 (44.3 %)	133 (43.5 %)	.839
Hyperlipidemia	302 (24.5 %)	152 (49.7 %)	<.001
Current smoking	256 (20.8 %)	103 (33.7 %)	<.001
Atrial fibrillation	323 (26.2 %)	48 (15.7 %)	<.001
Total cholesterol, mg/dL	167.0 ± 42.4	216.1 ± 44.2	<.001
Initial glucose, mg/dL	133.5 ± 60.5	141.0 ± 60.0	.082
Hemoglobin A1c, %	6.6 ± 1.5	6.9 ± 1.9	.011

A total 2335 consecutive patients with first acute (<7 days) ischemic stroke or imaging-positive transient ischemic attack were registered in Soonchunhyang University Hospital from Mar 2005 through Aug 2014. This web-

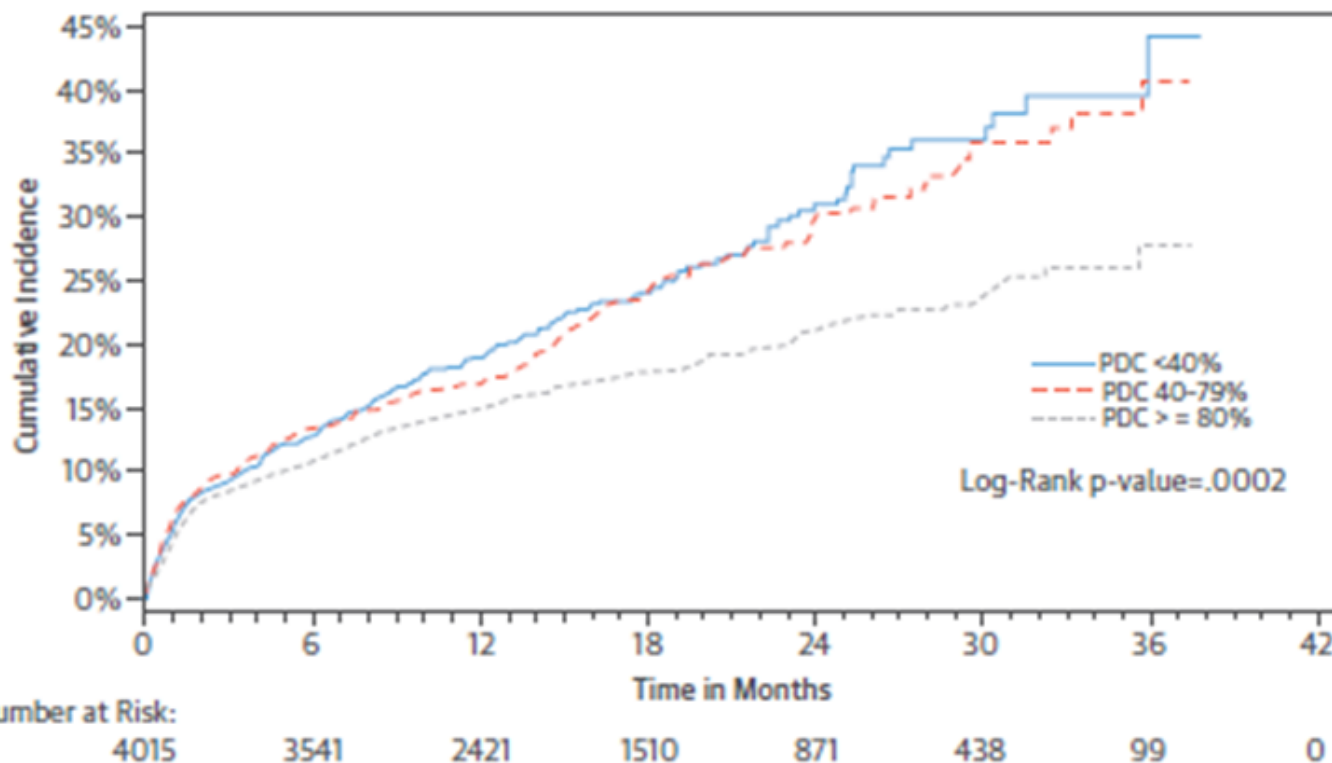
Stroke subtypes	Case	Adherence	Insufficient medication	P
Large artery atherosclerosis	731	4.4 ± 4.4	6.1 ± 6.5	.004*
Small vessel occlusion	260	2.7 ± 1.8	3.8 ± 3.5	.014*
Cardioembolism	214	9.3 ± 7.4	12.7 ± 11.0	.141
Undetermined etiology	316	7.0 ± 6.8	8.4 ± 8.3	.194
Total	1521	5.5 ± 5.7	6.5 ± 7.2	.017

Data are mean ± SD values. P values for T-test within each stroke subtype

*P < .05

Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes

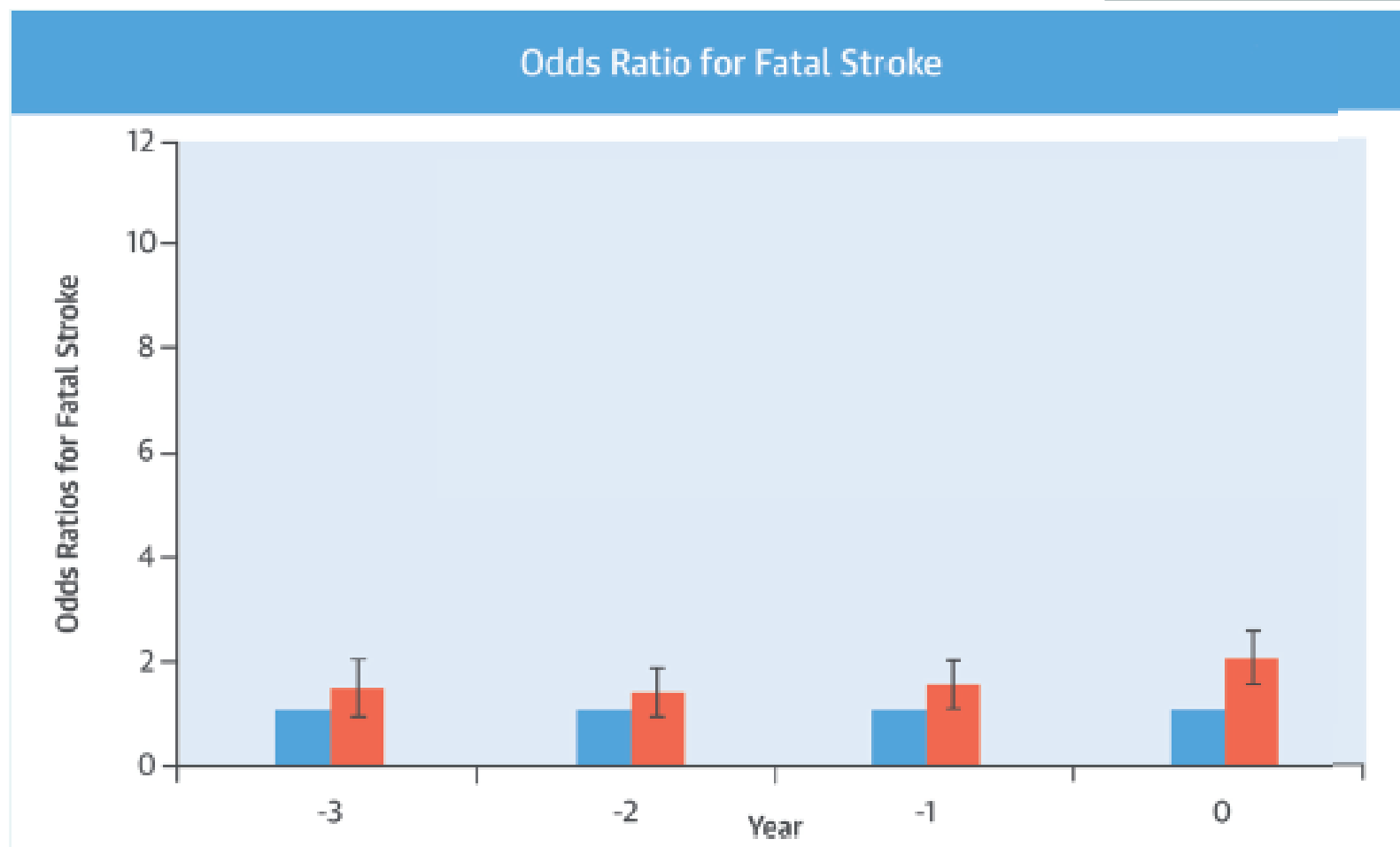
Sameer Bansilal, MD, MS,^a Jose Maria Castellano, MD, PhD,^{a,b,c} Ester Garrido, MPH,^{a,d} Henry G. Wei, MD,^e Allison Freeman, MS,^e Claire Spettell, PhD,^e Fernando Garcia-Alonso, MD, PhD,^d Irene Lizano, PhD,^d Renee J.G. Arnold, PHARM,^a Jay Rajda, MD, MBA,^e Gregory Steinberg, MChB,^e Valentin Fuster, MD, PhD^{a,b}



Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke

Kimmo Herntua, PhD,^{a,b} Pekka Martikainen, PhD,^{b,c,d} G. David Batty, DSc,^e Mika Kivimäki, PhD^{e,f}

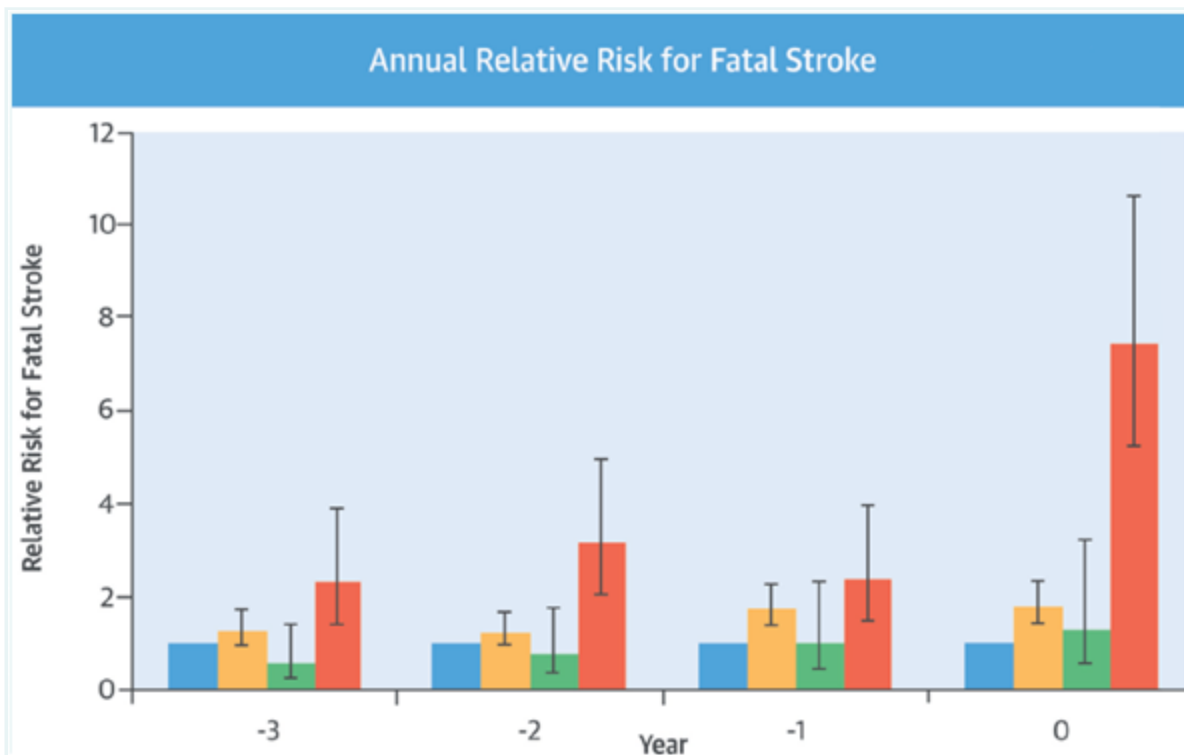
We conducted a population-based study using electronic medical and prescription records from Finnish national registers in 1995 to 2007.



Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke

Kimmo Herттua, PhD,^{a,b} Pekka Martikainen, PhD,^{b,c,d} G. David Batty, DSc,^e Mika Kivimäki, PhD^{e,f}

We conducted a population-based study using electronic medical and prescription records from Finnish national registers in 1995 to 2007.



Blu: aderenti a statine ed a anti ipertensivi (n: 22.070);
Giallo: non aderenti a statine e aderenti ad antiipertensivi (n. 13494)
Verde: aderenti a statine e non aderenti ad antiipertensivi (n. 754);
Rosso: non aderenti a statine ed a antiipertensivi (1884)



I costi della mancata aderenza alla terapia

Interessanti risultati sono riportati in una recente analisi condotta dall'*IMS Institute for Health Care Informatics*, che ha stimato l'impatto economico dell'utilizzo non appropriato dei farmaci in 186 Paesi tra cui l'Italia.

Lo studio ha considerato sei malattie croniche di elevato impatto quali diabete, osteoporosi, scompenso, Hiv, iperlipidemia, ipertensione, stimando in circa 300 miliardi di dollari i costi derivanti dall'utilizzo non ottimale delle terapie farmacologiche

Circa il 50 per cento dei soggetti più anziani riceve un numero di farmaci superiore a cinque e il 10 per cento di essi arriva a ricevere un numero di farmaci superiore a dieci

Between \$100 and \$300 billion of avoidable health care costs have been attributed to nonadherence in the US annually, representing 3% to 10% of total US health care costs.^{7,38}

IMS Institute for Healthcare Informatics. Avoidable costs in US health care. 2013. Available at: http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Institute/RUOM-2013/IHII_Responsible_Use_Medicines_2013.pdf. Accessed September 10, 2013.

Benjamin RM. Medication adherence: Helping patients take their medicines as directed. *Public Health Rep.* 2012;127(1):2–3.

Fattori che riducono l'aderenza

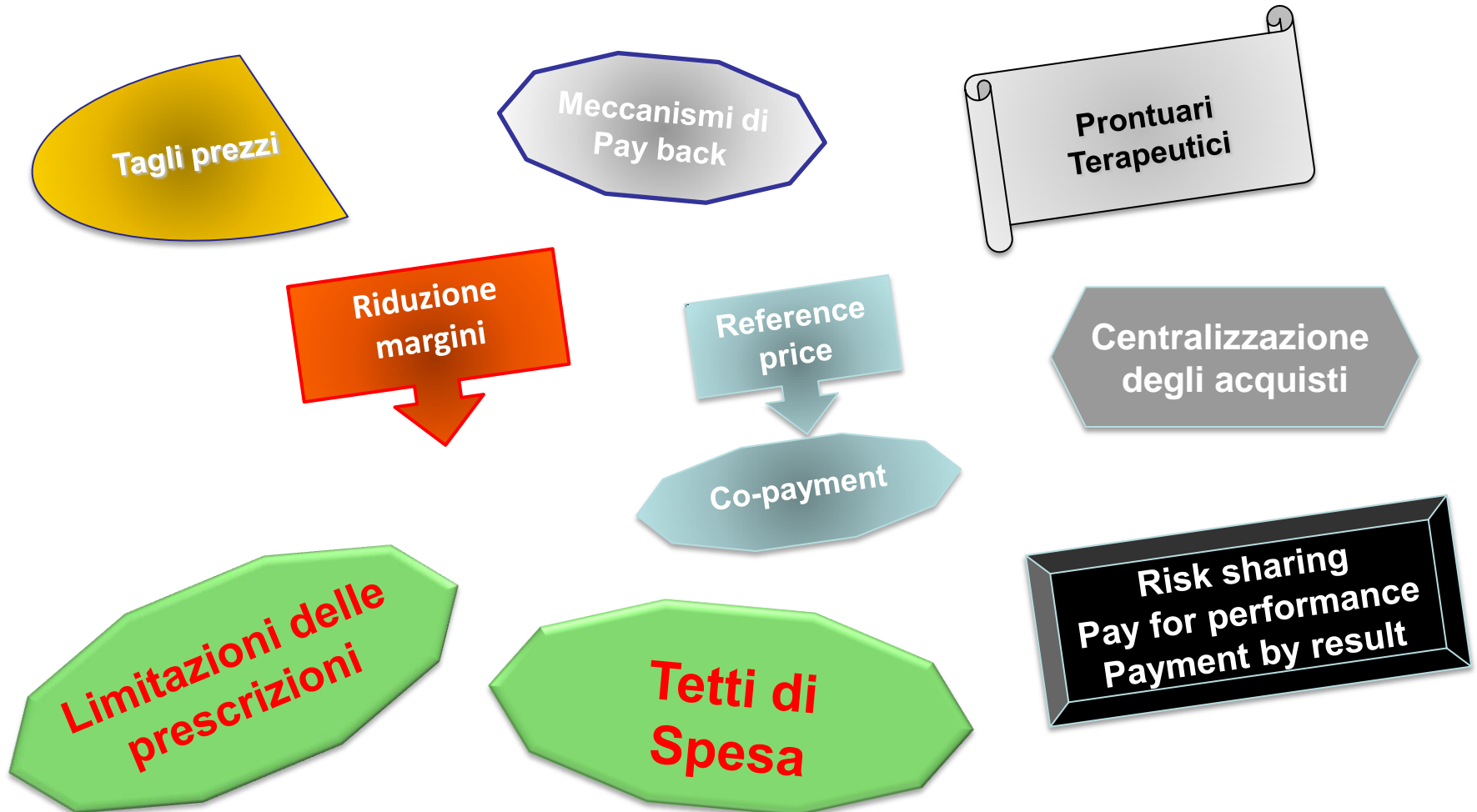
- Malattie croniche
- Assenza di miglioramento clinico
 - Lunga durata di terapia
 - Più dosi/die (>2/d)
- Schema terapeutico complesso
- Giovane età; Sesso: Femminile
 - Basso livello di istruzione
- Scarsa comunicazione medico/paziente o medico/medico
 - Insufficiente informazione sui farmaci
 - Politerapia
 - Eventi avversi
 - **Prezzo del farmaco**

CENSIS: 11 MILIONI DI ITALIANI RINUNCIANO ALLE CURE MEDICHE PER COSTI E LISTE D'ATTESA

Erano 9 milioni nel 2012 e sono diventati 11 milioni nel 2016 gli italiani che hanno dovuto rinviare o rinunciare a prestazioni sanitarie a causa di difficoltà economiche. E' quanto emerge dalla ricerca Censis-Rbm, presentata oggi in occasione del Welfare day.

Le azioni dello Stato per contenere la Spesa Farmaceutica

le continue misure governative hanno trasformato il Mkt Farmaceutico da una fonte di spesa ad una fonte di risparmio



Campania Decreto 66	Obiettivi
IPP	74 DDD*1000 abitanti/die
Sartani	92% non coperti da brevetti/totale UP
Sartani ± diuretici	86% non coperti da brevetti/totale UP
Ace inibitori ± diuretici	78% non coperti da brevetti/totale UP
Statine	Best performer
Fluorochinoloni	23 DDD*1000 abitanti die

Principio attivo	Confezione di riferimento	Farmaco	Ditta	Prezzo riferimento SSN	Prezzo Pubblico 15	Differenza
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	MICARDIS	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH	3,80	5,87	2,07
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	PRITOR	BAYER PHARMA AG	3,80	5,87	2,07
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ACTAVIS	ACTAVIS GROUP PTC EHF	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN DOC GENERICI	DOC GENERICI S.R.L.	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN EG	EG S.P.A.	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN MYLAN	MYLAN S.P.A.	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN SANDOZ	SANDOZ S.P.A.	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN TECNIGEN	TECNIGEN S.R.L.	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TELMISARTAN TEVA ITALIA	TEVA ITALIA S.R.L.	3,80	3,80	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 20 MG - USO ORALE	TOLURA	KRKA D.D.NOVO MESTO	3,80	3,87	0,07
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	MICARDIS	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH	4,00	8,19	4,19
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	PRITOR	BAYER PHARMA AG	4,00	5,50	1,50
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ACTAVIS	ACTAVIS GROUP PTC EHF	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ALMUS	ALMUS S.R.L.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ALTER	LABORATORI ALTER S.R.L.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN DOC GENERICI	DOC GENERICI S.R.L.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN EG	EG S.P.A.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN MYLAN	MYLAN S.P.A.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN PENSA	PENSA PHARMA S.P.A.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN RANBAXY	RANBAXY ITALIA S.P.A.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN SANDOZ	SANDOZ S.P.A.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN TECNIGEN	TECNIGEN S.R.L.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN TEVA ITALIA	TEVA ITALIA S.R.L.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ZENTIVA	ZENTIVA ITALIA S.R.L.	4,00	4,00	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 40 MG - USO ORALE	TOLURA	KRKA D.D.NOVO MESTO	4,00	6,19	2,19
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	MICARDIS	BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH	5,50	10,19	4,69
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	PRITOR	BAYER PHARMA AG	5,50	7,00	1,50
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ACTAVIS	ACTAVIS GROUP PTC EHF	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ALMUS	ALMUS S.R.L.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ALTER	LABORATORI ALTER S.R.L.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN CRINOS	CRINOS S.P.A.	5,50	8,19	2,69
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN DOC GENERICI	DOC GENERICI S.R.L.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN EG	EG S.P.A.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN MYLAN	MYLAN S.P.A.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN PENSA	PENSA PHARMA S.P.A.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN RANBAXY	RANBAXY ITALIA S.P.A.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN SANDOZ	SANDOZ S.P.A.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN TECNIGEN	TECNIGEN S.R.L.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN TEVA ITALIA	TEVA ITALIA S.R.L.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TELMISARTAN ZENTIVA	ZENTIVA ITALIA S.R.L.	5,50	5,50	0,00
Telmisartan	28 UNITA' 80 MG - USO ORALE	TOLURA	KRKA D.D.NOVO MESTO	5,50	8,19	2,69



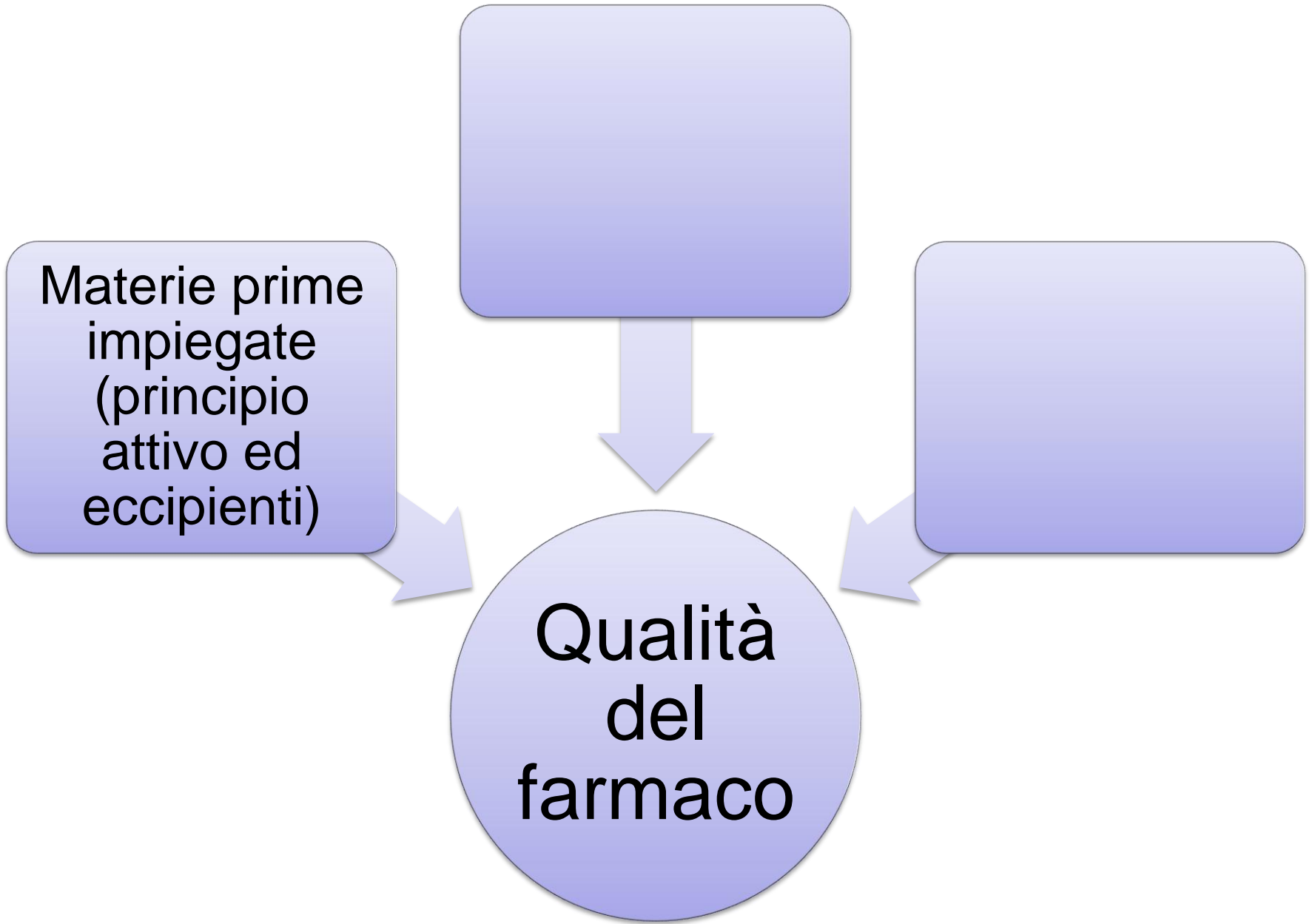
Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Medicinali Equivalenti

Qualità, sicurezza ed efficacia

*Un viaggio allo scoperta delle regole per autorizzare
un medicinale equivalente (generico)*





Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Medicinali Equivalenti

Qualità, sicurezza ed efficacia

*Un viaggio allo scoperta delle regole per autorizzare
un medicinale equivalente (generico)*

Le GMP prevedono controlli:

- sulle materie prime impiegate nella produzione, quali la concentrazione, la purezza e la stabilità del principio attivo e degli eccipienti presenti nel medicinale. Per esempio, è stabilito che il contenuto di principio attivo in un medicinale, rispetto al dichiarato, può oscillare da un minimo del **95% ad un massimo del 105%**: ciò vuol dire che il lotto viene respinto e non può essere commercializzato se durante i controlli analitici obbligatori, che precedono la distribuzione del medicinale sul mercato, si riscontra un contenuto di principio attivo inferiore al 95% o superiore al 105% rispetto a quello stabilito. Quanto sopra è applicabile a tutti i medicinali, indipendentemente che si tratti di medicinali equivalenti o medicinali di marca;

- durante tutte le fasi della produzione del prodotto finito, inclusa quella di confezionamento.

Safety and efficacy of generic drugs respect to brand formulation: Brief review and case series presentation

Luca Gallelli¹, Caterina Palleria¹, Antonio De Vuono², Laura Mumoli¹, Piero Vasapollo², Brunella Piro³, Emilio Russo¹

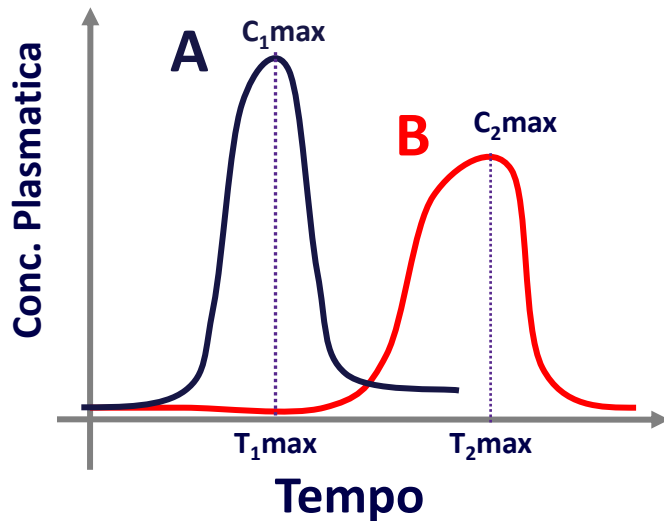
Difference in excipients

Previous study suggested that a possible explanation in clinical difference between brand formulation and a generic one might be represented by the difference in excipients.^[33]

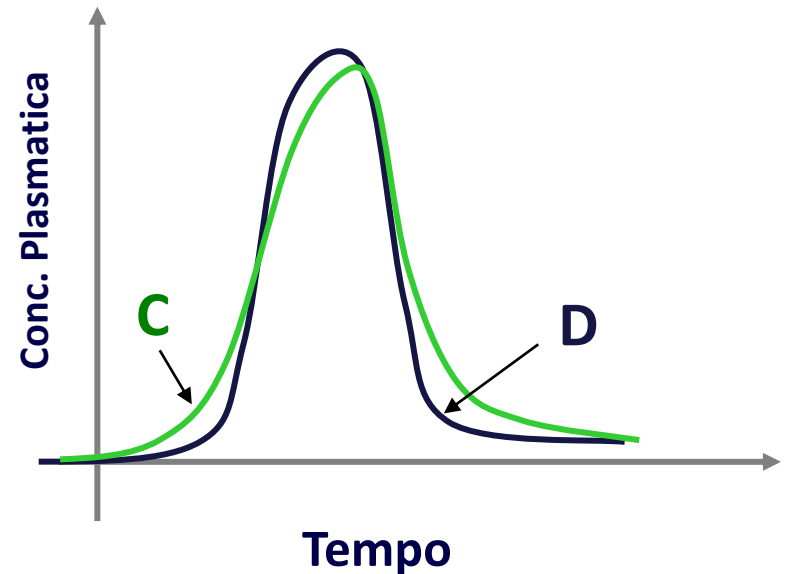
In Italy, the actual law (Legislative Decree 219/2006 in G.U. n. 142 of 21.06.2006) does not consider as relevant for drug response the differences in excipients.

In fact, the presence of excipients that could influence “gastrointestinal transit (e.g., sorbitol, mannitol, etc.), absorption (e.g., surfactants or excipients that may affect transport proteins), *in vivo* solubility (e.g., co-solvents) or *in vivo* stability of the active substance” is also indicated in the EMA guideline for bioequivalence.^[34]

Profilo delle curve di concentrazione/tempo ottenute in seguito alla somministrazione orale di un medicinale branded e del suo equivalente

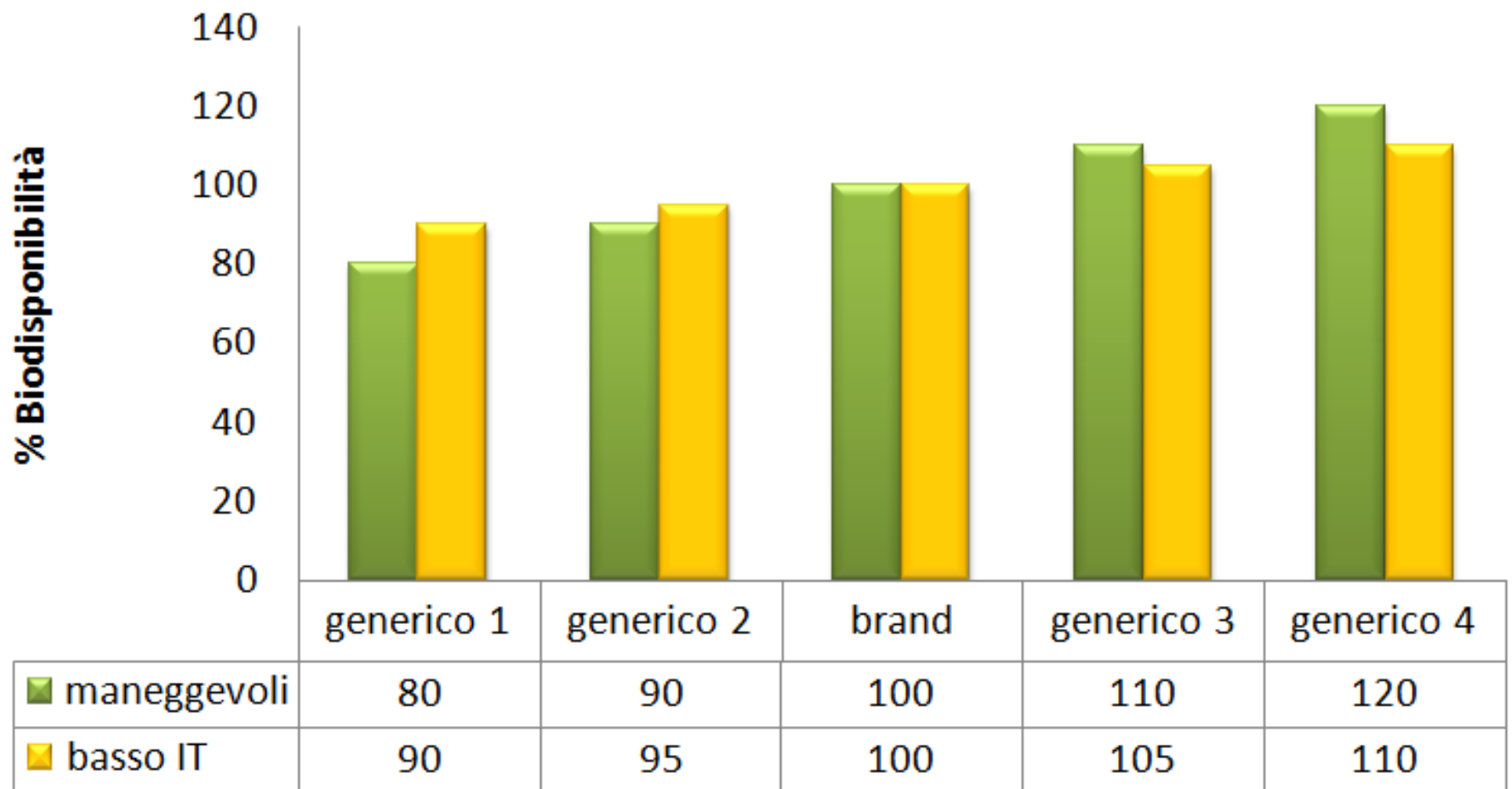


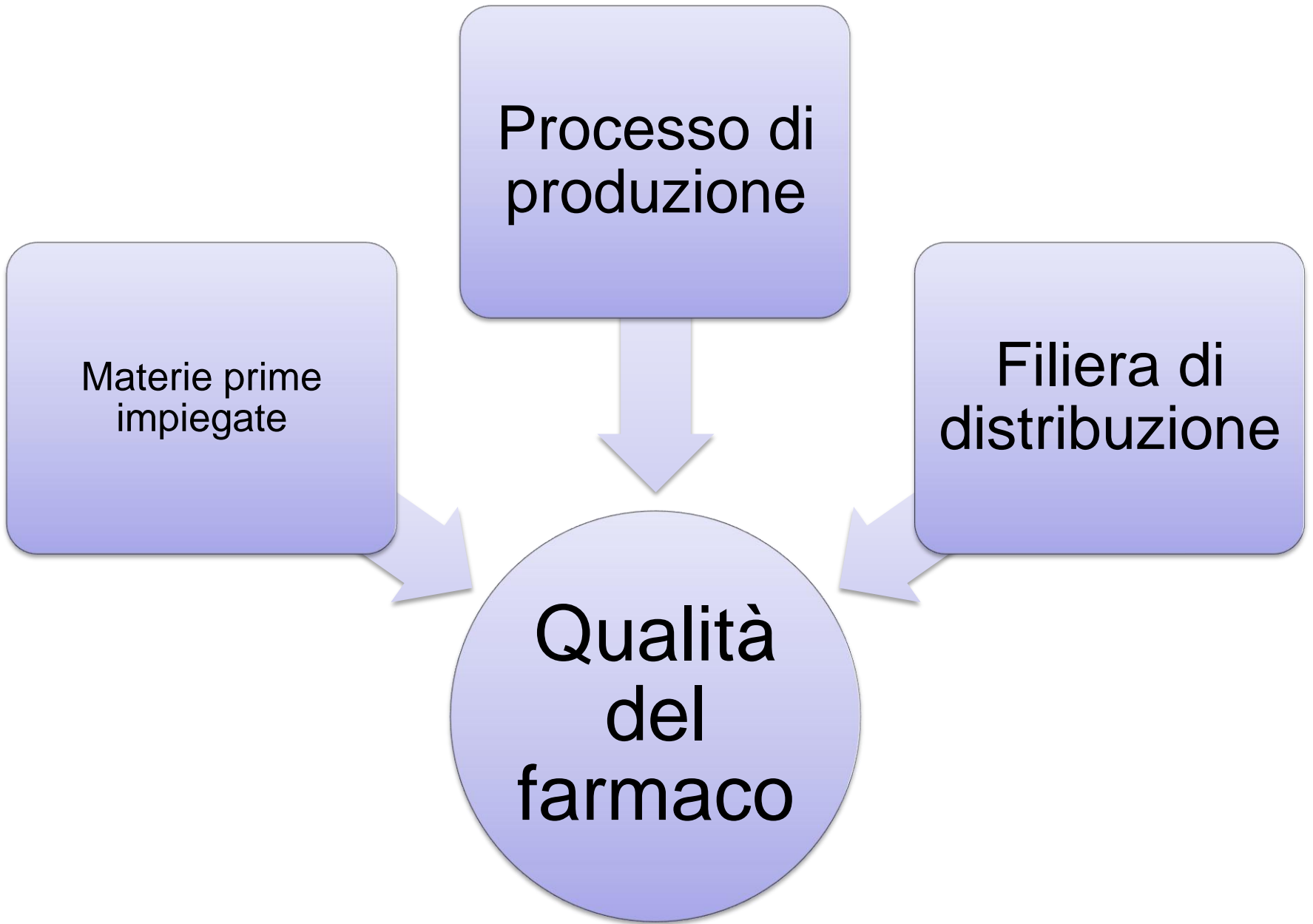
Forme farmaceutiche non-bioequivalenti



Forme farmaceutiche bioequivalenti

Differenza in Biosponibilità





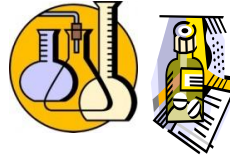
Processo di
produzione

Materie prime
impiegate

Filiera di
distribuzione

Qualità
del
farmaco

Qualità della produzione e della distribuzione



Ingredienti

- *Materie prime*
- *Componenti*

Test di qualità

Produzione:

- *Metodo*
- *Uniformità*
- *Controllo*

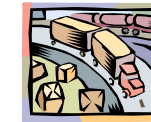
Prodotto finito

Test di rilascio

Confezionamento

Rilascio finale

Rilascio Locale



Distribuzione
Conservazione



Notifica
all'AIFA
Recall

Riconfezionamenti



Reclami

Sito di Produzione / Confezionamento

Controllo di qualità

Buone pratiche di produzione

Buone pratiche di
confezionamento
e distribuzione

Chi controlla ???

- a) AIFA
- b) Servizi farmaceutici delle A.USL
- c) Servizi farmaceutici Regione
- d) Guardia di Finanza
- e) **Istituto superiore di sanità**

- a) E' necessario sottolineare (fonte AIFA), che è stato approvato il programma per il controllo dei lotti dei generici prelevati a campione dai NAS ed analizzati dai laboratori dell'Istituto Superiore di Sanità e che i farmaci generici sono registrati per la stragrande maggioranza con procedura di mutuo riconoscimento.
- b) Ciò significa che lo stesso generico-equivalente è presente, poichè registrato sulla base dello stesso Dossier di bioequivalenza, in tutti i Paesi europei.
- c) Appare dunque importante ricordare che qualora un medico di MG rilevi la mancanza di effetto di un medicinale è tenuto a trasmettere l'informazione all'ufficio di Farmacovigilanza della propria AUSL .

QUALI SONO I CONTROLLI CHE L'AIFA ESEGUE SUI MEDICINALI EQUIVALENTI DOPO CHE QUESTI SONO ENTRATI IN COMMERCIO?

Gli equivalenti sono sottoposti agli stessi controlli post marketing a cui sono sottoposti tutti i medicinali in commercio in Italia. Infatti, sia i medicinali equivalenti che quelli di marca sono monitorati anche dopo l'immissione sul mercato, sia a livello nazionale che a livello europeo, e vengono sottoposti a programmi di **farmacosorveglianza post-marketing** pianificati ed attuati dalle Autorità Regolatorie.

I controlli di qualità post-marketing vengono effettuati sia a seguito di **segnalazioni di potenziali difetti** sia tramite **il Programma di Controllo Annuale**. Nello specifico, si tratta di eseguire **controlli analitici**, presso i laboratori dell'Istituto Superiore di Sanità, su medicinali prelevati dai NAS **a campione tra quelli venduti in farmacia**, al fine di verificare la **conformità dei parametri di qualità farmaceutica riportati nel dossier di registrazione** (depositato in AIFA).

Il Programma di Controllo Annuale viene definito dall'AIFA, sentito il parere della Commissione Tecnico Scientifica, sulla base di criteri farmacologici, di qualità (precedenti segnalazioni di difetti del prodotto o riferibili all'officina di produzione), di sicurezza e di efficacia.

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)

1. INIZIALI DEL PAZIENTE _ _	2. DATA DI NASCITA _____	3. SESSO M <input type="radio"/> F <input type="radio"/>	4. DATA INSORGENZA REAZIONE _____	5. ORIGINE ETNICA _____	CODICE SEGNALAZIONE _____
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <i>* se il segnalatore è un medico</i>				7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:	
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti				<input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO	
				<input type="checkbox"/> NON GRAVE	
10. AZIONI INTRAPRESE: <i>specificare</i> <i>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</i>				9. ESITO	
				<input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/_____ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL __/__/_____ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta	
				<input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE	

Comunicazione EMA sui medicinali prodotti dalla Pharmaceutics International Inc.

Sicurezza

16/09/2016

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato che i medicinali prodotti dalla Pharmaceutics International Inc., con sede negli Stati Uniti, non devono più essere disponibili in Europa, ad eccezione di Ammonaps (fenilbutirrato sodico), considerato critico per la salute pubblica.

La raccomandazione è il risultato di una revisione su problemi nel rispetto delle Buone Pratiche di Fabbricazione (GMP) da parte della Pharmaceutics International Inc. La revisione è stata avviata dopo un'ispezione di follow-up del sito da parte dell'Agenzia del Farmaco del Regno Unito (MHRA) e della FDA degli Stati Uniti. L'ispezione ha rilevato che le azioni correttive precedentemente concordate non erano state adeguatamente implementate. In particolare, numerose deviazioni nella produzione non erano stati risolte. Queste erano relativi al rischio di contaminazione crociata (possibile trasferimento di un medicinale in un altro) e alle carenze nei sistemi per garantire la qualità dei medicinali (assicurazione della qualità).

Sebbene non vi siano evidenze di difetti in nessuno dei medicinali fabbricati nel sito produttivo o di danni per i pazienti, il Comitato per i Medicinali ad Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso, a scopo precauzionale, che la fornitura dei medicinali non critici prodotti in questo debba essere interrotta. Inoltre, il CHMP ha richiesto al sito di implementare azioni correttive per assicurare la conformità agli standard delle GMP. La raccomandazione del Comitato avrà il seguente impatto sulla disponibilità dei medicinali della Pharmaceutics International Inc.:





Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Medicinali Equivalenti

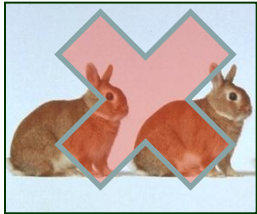
Qualità, sicurezza ed efficacia

*Un viaggio allo scoperta delle regole per autorizzare
un medicinale equivalente (generico)*

La procedura prevede che la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell' AIFA esprima un parere sulla **domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)** e che l'AIFA, in caso di parere favorevole della CTS, emani successivamente uno specifico provvedimento di AIC. Nel caso di offerta, da parte del produttore, di un medicinale generico con un **prezzo di vendita inferiore di almeno il 20%** di un corrispondente medicinale di riferimento con uguale dosaggio e via di somministrazione, classificato nelle classi A e H, il medicinale generico verrà posto nelle medesima classe di rimborsabilità del medicinale di riferimento..

REGISTRAZIONE

Ricerca e sviluppo
PRE CLINICO



BREVE TERMINE

Lungo termine

Studi nell' animale : tossicità cronica, effetti sulla riproduzione, teratogenicità

1-3
anni

Ricerca CLINICA
e sviluppo registrativo

Fase I_ 1-2 anni

Volontari sani n. 20-50
: farmacocinetica,
tossicità

Fase II_ 2 anni

Campione di pazienti n: 30-500:
Attività farmacologica, Tollerabilità,
Farmacocinetica e Ricerca traslazionale

Fase III_ 3-5 anni

Pazienti: n: 300-15000
Efficacia clinica, Tollerabilità, Fattori
prognostici e predittivi, Ricerca
traslazionale

CIRCA 10 anni



POST MARKETING
surveillance

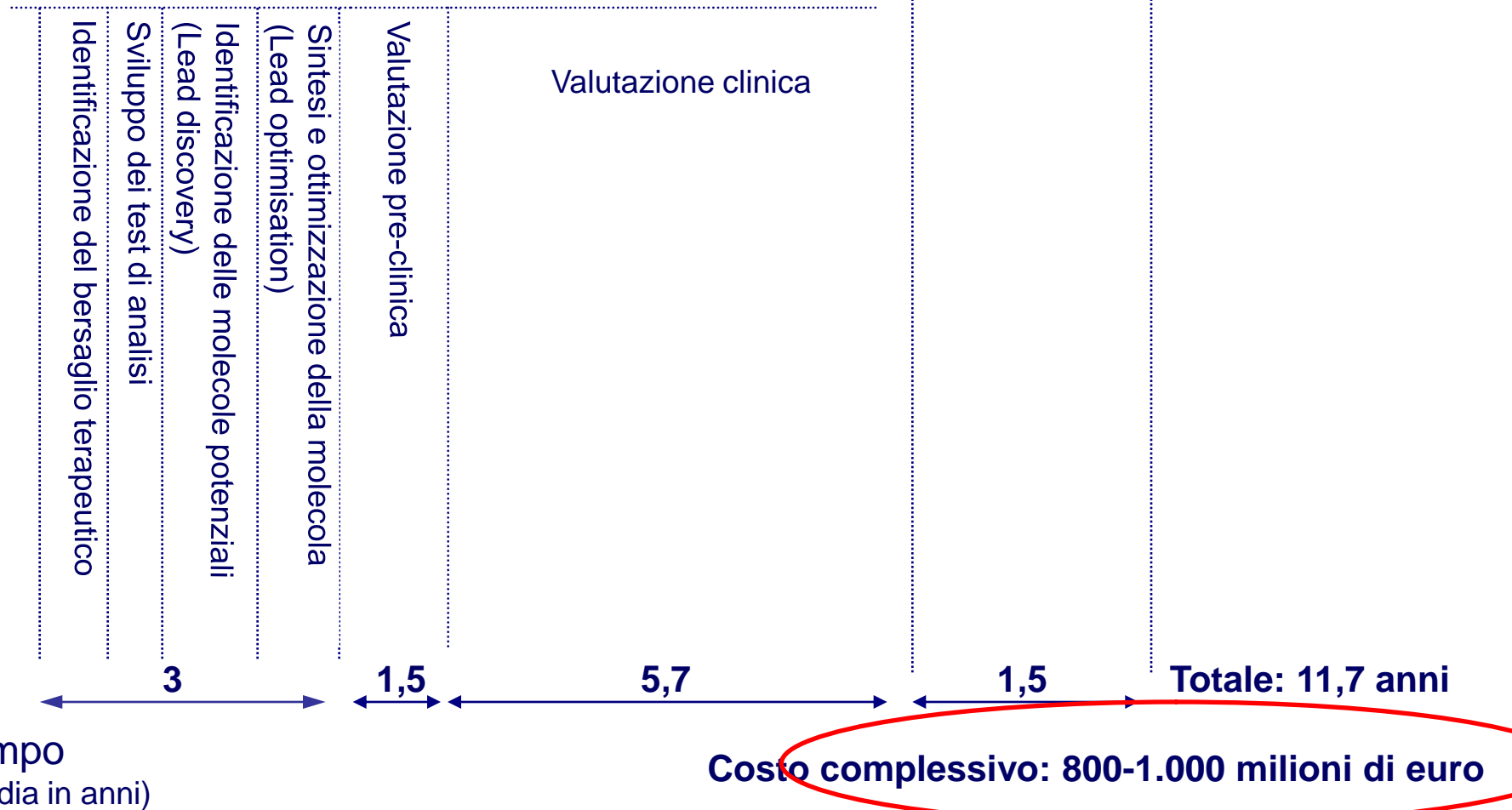


Conferma di attività e
tollerabilità,
Farmacoeconomia,
Fattori prognostici e predittivi
Stima del rapporto
rischio/beneficio



Fase IV

Il processo di Ricerca & Sviluppo

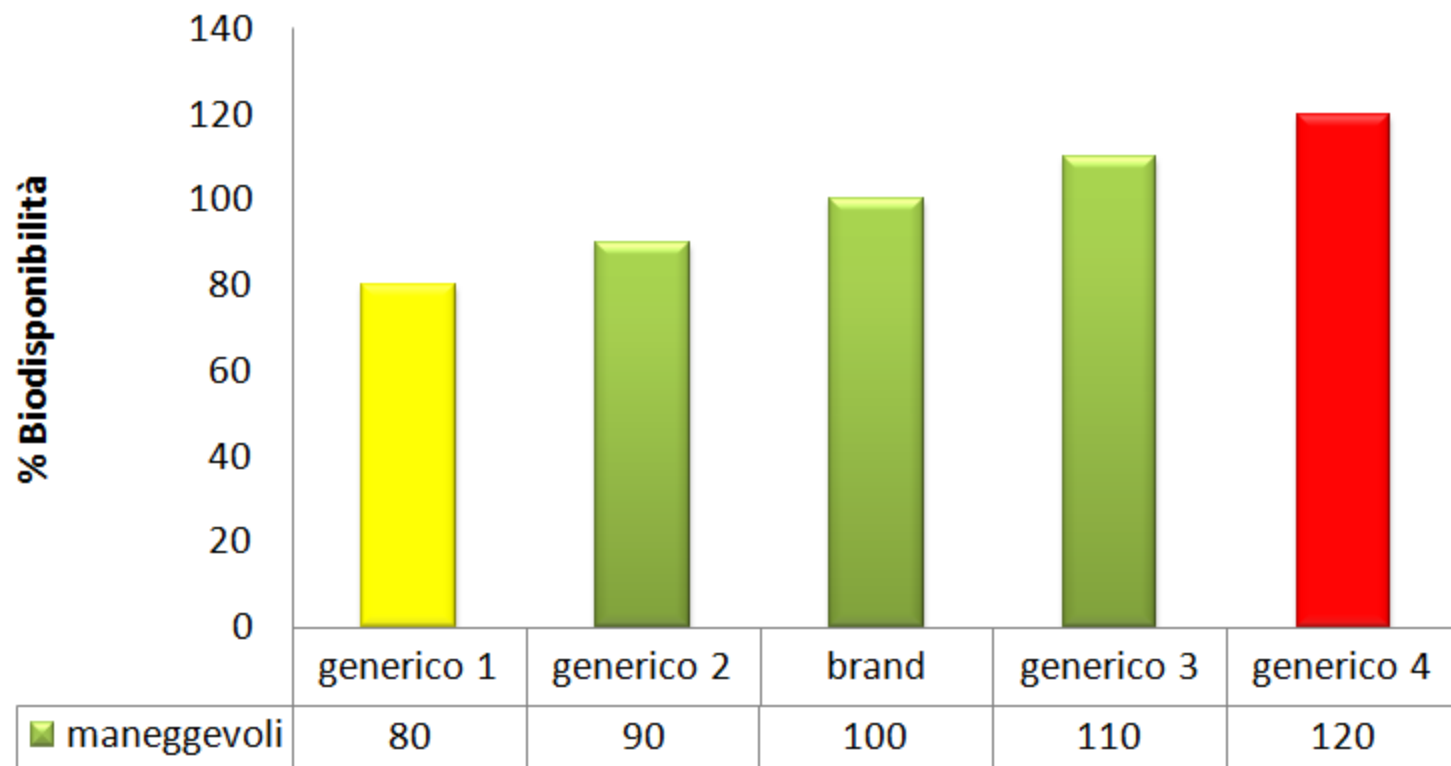


La dimissione ospedaliera rappresenta il momento in cui emerge la discrepanza tra il prontuario ospedaliero e la realtà del territorio e può condizionare l'aderenza alla terapia



In definitiva, le evidenze rispetto all'impatto dell'impiego dei farmaci equivalenti e delle modificazioni terapeutiche sull'aderenza alla terapia nelle MCV sembrano dimostrare, da un lato, la sovrapposibilità tra farmaci *originator* e farmaci generici rispetto all'aderenza al trattamento e, dall'altro, il maggior rischio di non aderenza dei pazienti sottoposti a modificazione terapeutica ("switch" da *originator* a generico, da generico a *originator* oppure da generico a generico). Tale rischio associato alla sostituibilità tra farmaci equivalenti andrebbe preso in considerazione soprattutto nelle terapie per la prevenzione cardiovascolare data la rilevanza delle MCV e la criticità dell'aderenza al trattamento, soprattutto in relazione ad alcuni principi attivi che prevedono la disponibilità di numerosi prodotti equivalenti²⁸ e, infine, soprattutto per alcune categorie di pazienti, tra cui gli anziani, che generalmente hanno molteplici terapie in atto e risultano, quindi, sottoposti ad un maggior rischio di confusione⁶⁷.

Differenza in Biosponibilità



Clinical picture

Medication error caused by confusing drug blisters

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

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

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



Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: A retrospective claims data study from 2 Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy.

Colombo GL¹, Agabiti-Rosei E², Margonato A³, Mencacci C⁴, Montecucco CM⁵, Trevisan R⁶, Catapano AL⁷.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: The use of generics, equivalent but less expensive drugs, is an important opportunity to reduce healthcare expenditure.

METHODS: The purpose of this study was to investigate the effect of substitution between unbranded generics on persistence and adherence to therapy in two Italian Local Health Units (ASL) in real-world clinical practice in 5 therapeutic areas using tracing drugs. Substitution of generic drugs is any change in the name of the manufacturer of the generic drug. The therapeutic areas were: diabetes (metformin); hypertension (amlodipine); dyslipidemia (simvastatin); psychiatry (sertraline); cardiology (propafenone); osteoporosis (alendronate). The retrospective analysis was carried out on the administrative databases of two Local Healthcare Units (ASL - Azienda sanitaria locale Bergamo (BG) and Pavia (PV)) in the Lombardy Region of Italy. The correlation between persistence and adherence with the different cohorts of generic substitution frequency within each therapeutic area was then calculated.

RESULTS: According to the inclusion criteria, 23,773 patients were evaluated. Patients were observed for a period of 36 months starting from the first drug delivery (index date). The median age of the overall population was above 61 years in all therapeutic areas. The generic drug substitution occurred in 61.5% of patients (BG: 57.6% and PV: 65.4% respectively); Hypertension was the therapeutic area with the highest percentage of patients with substitutions. Patients' adherence, evaluated by the Medical Possession Rate (MPR) and persistence to the treatment decreases with the increase in the frequency of generic substitutions. This observation was confirmed by a statistically significant negative correlation (p-value of <0.001) between the adherence and persistence and the number of generic substitutions in each therapeutic area and Local Healthcare Units (ASL).

DISCUSSION: Adherence is one of the pillars of the patient's health management in the control and prevention of progression of the disease. Several factors, such as ageing, comorbidities, and polypharmacy, may affect adherence and influence the outcome of treatments. These results are in line with studies supporting the possibility that the change of package appearance each time a new prescription is dispensed may create confusion and ultimately reduce patients' adherence. Clinicians and decision makers should consider the impact of frequent generic substitutions on persistence and adherence, which may influence efficacy and/or safety.

Ristorante "ALLA SALUTE"

Farmacista

Paziente
CONSUMA

Stato
PAGA

Medico
ORDINA

Offre





Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

15 giugno 2016

SECONDO CONCEPT PAPER AIFA SUI FARMACI BIOSIMILARI

Preparazione del Draft	06.07.2012
Approvazione del Draft e rilascio per la consultazione pubblica	25.07.2012
Inizio della consultazione pubblica	1.08.2012
Fine della consultazione pubblica	31.10.2012
Versione definitiva	13.05.2013
Inizio della seconda consultazione pubblica	6.03.2014
Fine della seconda consultazione pubblica	15.05.2014
Inizio della terza consultazione pubblica	15.06.2016
Fine della terza consultazione pubblica	15.09.2016
Nuova versione definitiva	---,---,-----

I commenti dovranno essere inseriti nell'apposito [form](#).

Si precisa che i commenti inviati, pur formando oggetto di valutazione da parte di AIFA, non saranno necessariamente inseriti nel documento definitivo.

Produzione di proteine terapeutiche

Processi diversi danno luogo a prodotti non identici tra loro

INIZIO

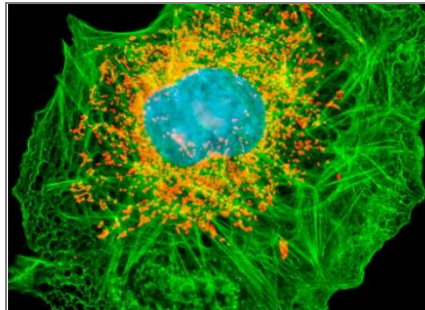
La scelta della
sequenza genica



La scelta del
vettore



La scelta
dell'organismo
per la produzione



La scelta delle
condizioni di
fermentazione



La scelta del
downstream
processing



Il prodotto finale è il
risultato di numerose scelte

FINE

