

Originale = Generico? Una lezione italiana

D. Sartori & P. Caduff-Janosa

Olanzapina

Caratteristiche del principio attivo

- Fra i piú prescritti non coperti da brevetto (OsMed 2014)
- Antipsicotico atipico
- 1998: commercializzazione
- 2011: equivalente in Europa (Polonia 2003)
- 2013: abolizione piano terapeutico

Metodi

Struttura dello studio:

1. Analisi preliminare in vigiPoint
2. Calcolo dei valori IC (Italia/Europa)
3. Estrazione e valutazione manuale caso per caso

Analisi Preliminari – Olanzapina Italia/Europa

vigiPoint

- Mette a confronto due serie di casi
- Evidenzia caratteristiche salienti dal punto di vista statistico

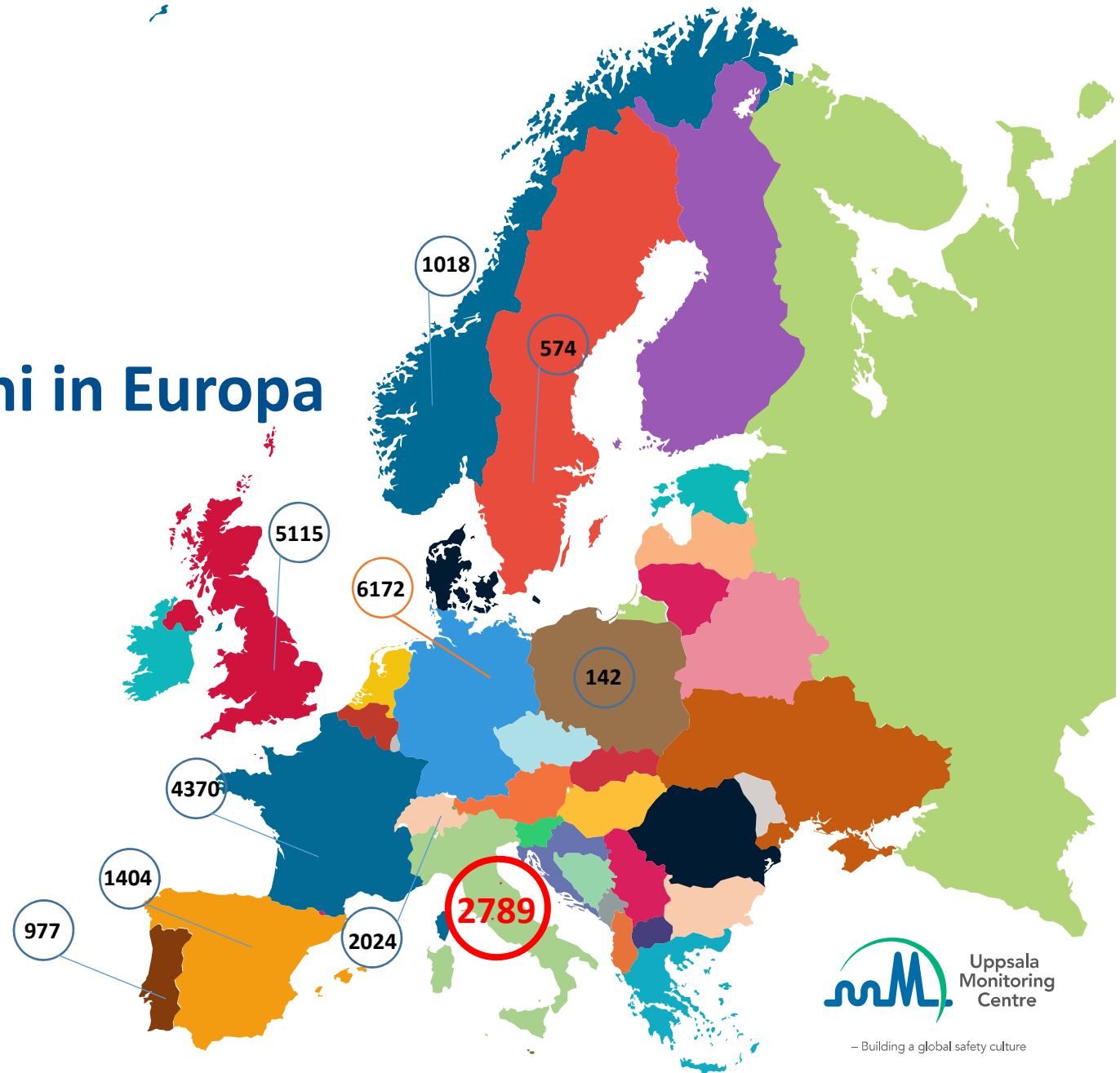
Risultati (01/15)

- Drug ineffective (OR = 2.81)
- Product measured potency issue (OR = 1.83)
- Product substitution issue (OR = 1.63)
- Etá > 75 (OR = 1.70)



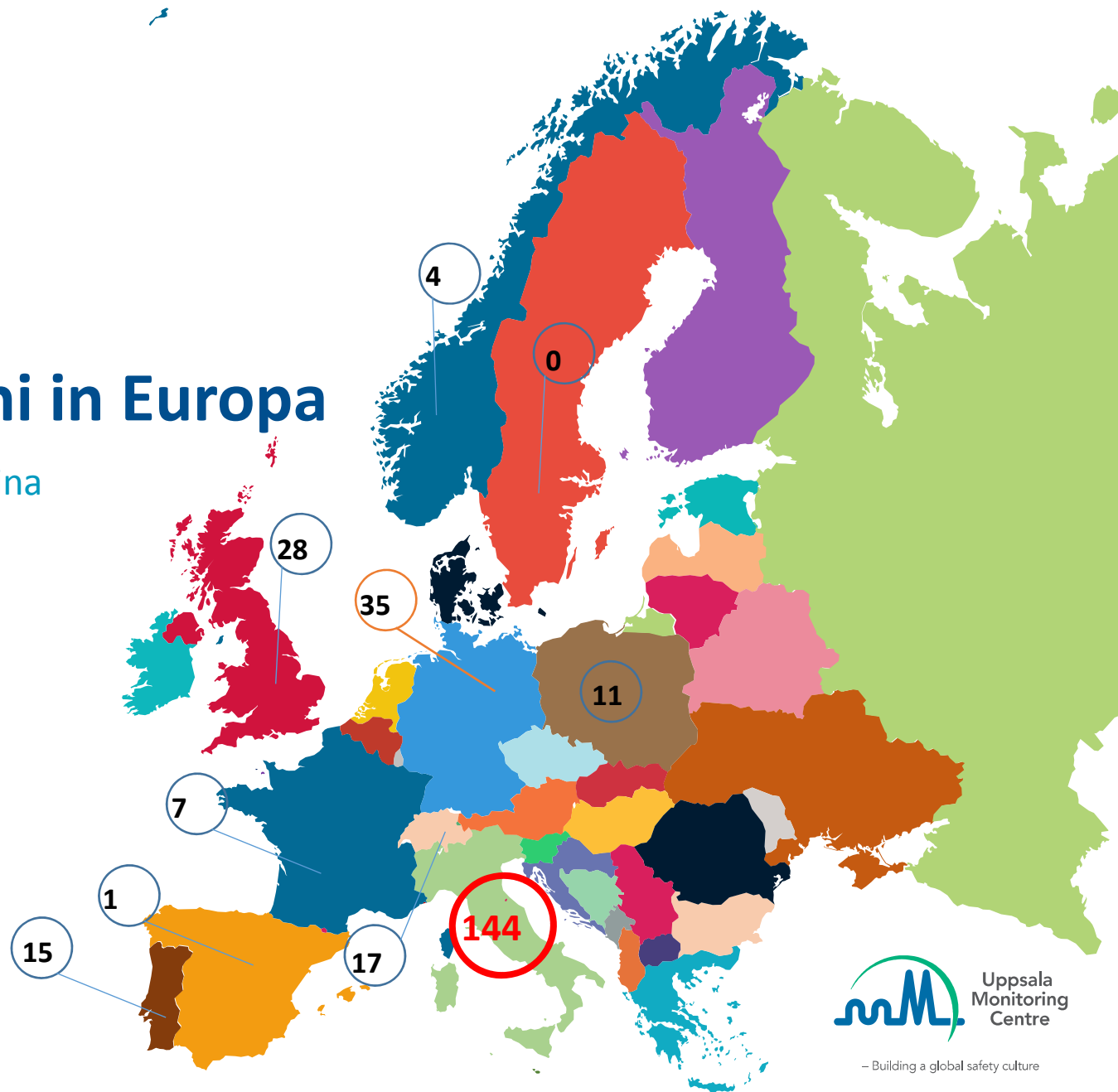
Segnalazioni in Europa

Inefficacia



Segnalazioni in Europa

Inefficacia e olanzapina



Disproporzionalità

Calcolo dei valori IC (09/15) - Olanzapina

MedDRA Preferred Term	In Europa (Italia inclusa)	In Europa (Italia esclusa)	Solo in Italia
Drug ineffective	0.62	-0.1	3.3
Product substitution issue	1.14	-0.3	4.5
Product measured potency issue	3.54	-0.6	3.9

Valutazione caso per caso (1)

Caso tipico

Drugs								
Drug	Characterization	Indication	Start date End date	Treatment duration	Dosage regimen	Route of administration	Cumulative dose	Batch
Olanzapine Olanzapina Teva (Olanzapina teva)	Suspected	Schizophrenia		2 month(s)	20mg, 1 per 1 day (s)	Oral	320.0 mg	-
Reactions/Events								
Reported term	MedDRA term	WHO-ART term			Onset date End date	Highlighted by reporter	Outcome	
Drug effect lack of (10013684)	Drug effect lack of	Drug ineffective				-	Unknown	
<i>Primary source reaction</i>	<i>INEFFICACIA TERAPEUTICA DEL FARMACO (DALLA SOSTITUZIONE DEL BRAND CON IL GENERICO)</i>							

Case narrative

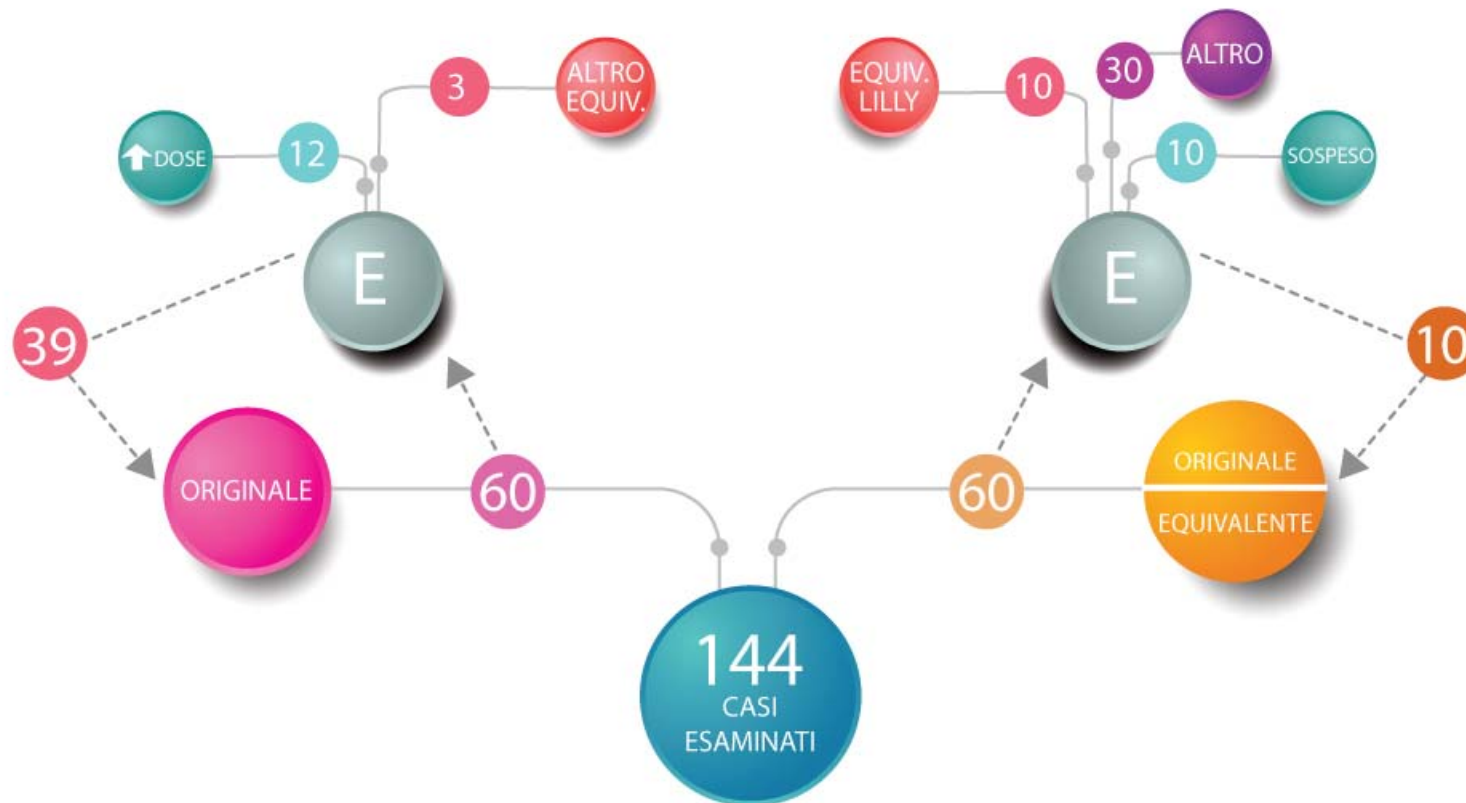
AZIONI INTRAPRESE: SOSPENSIONE DEL GENERICO E PRESCRIZIONE DEL FARMACO BRAND

Valutazione caso per caso (2)

Definizione switch originale - equivalente

- Dove chiaramente esplicitato
- “Reintroduzione”, “Ripresa”, “Ripristino”, “Riprovato” in free-text o narrativa
- “Product substitution issue: brand to generic” o permutate

Valutazione caso per caso – Risultati



Valutazione caso per caso (4)

Altri outcome

- Nessuna informazione (24)
- Switch altro equivalente (3)
- Aumento dose (2)
- Ricovero in casa di cura (1)

Inoltre

- 86 casi non seri, 34 seri (28%)

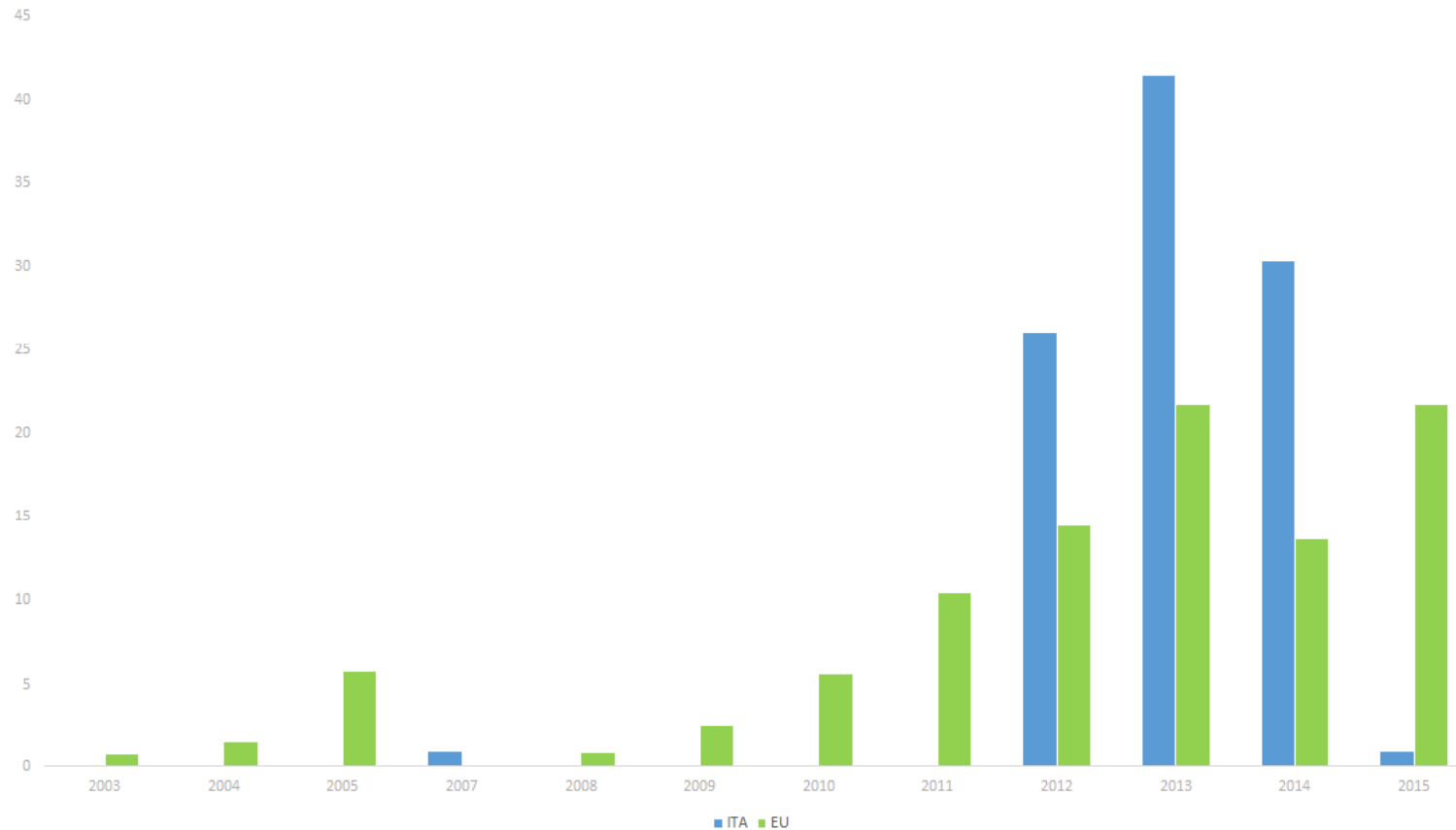
Valutazione caso per caso (5)

Breakdown equivalenti

Equivalente	N. ICSRs
Olanzapina teva	64
Olanzapina sun	14
Olanzapina	13
Olanzapina sandoz	9
Olanzapina actavis	8
Olanzapina mylan	4
Olanzapina lilly	3
Arkolamyl	2
Olanzapina dr. reddy's	2
Olanzapina doc generici	1

Valutazione caso per caso (6)

Distribuzione % ICSR nel tempo – equivalente IT/EU



Molte domande

Perchè queste segnalazioni?

- Qualità dei lotti?
- Bioequivalenza nell'anziano?
- Reporting bias in Italia?
- Olanzapina Teva?
- Abolizione del piano terapeutico?

Alcune risposte

Case report

Open Access

Mental state deterioration after switching from brand-name to generic olanzapine in an adolescent with bipolar affective disorder, autism and intellectual disability: a case study

Rani Samuel¹, Azizah Attard^{2,3} and Marinos Kyriakopoulos^{1,3}*

BMC Psychiatry 2013, **13**:244 doi:10.1186/1471-244X-13-244

Ther Drug Monit. 2015 Mar 28. [Epub ahead of print]

GENERIC OLANZAPINE SUBSTITUTION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA: ASSESSMENT OF SERUM CONCENTRATIONS AND THERAPEUTIC RESPONSE AFTER SWITCHING.

Italiano D¹, Bruno A, Santoro V, Lanza G, Muscatello MR, Zoccali R, Spina E.

Author information

DISCUSSION: Significantly lower serum olanzapine concentrations were found after switching from branded to generic olanzapine. Although these modifications did not significantly impair schizophrenia symptoms control, it can not be excluded that a longer exposure to lower olanzapine serum concentrations may result in relapse of schizophrenic symptoms. Generic substitution should be considered as an indication for therapeutic drug monitoring in psychiatry.



– Building a global safety culture

Conclusioni

- Italia segnala maggiormente inefficacia rispetto a EU, in particolare con olanzapina Teva e nel 2013
- Uno switch da originale a equivalente è seguito da un prevalente ritorno a originale o a generico Lilly
- Anziani sono la popolazione piú interessata ma con eventi prevalentemente non seri

Ci serve di lezione?