

XXIII Seminario Nazionale  
**LA VALUTAZIONE DELL'USO E DELLA SICUREZZA  
DEI FARMACI: ESPERIENZE IN ITALIA**

**9 dicembre 2014**

organizzato da  
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

# **Il fenomeno dello switch tra farmaci equivalenti nelle terapie cardiovascolari croniche**



Elisabetta Poluzzi

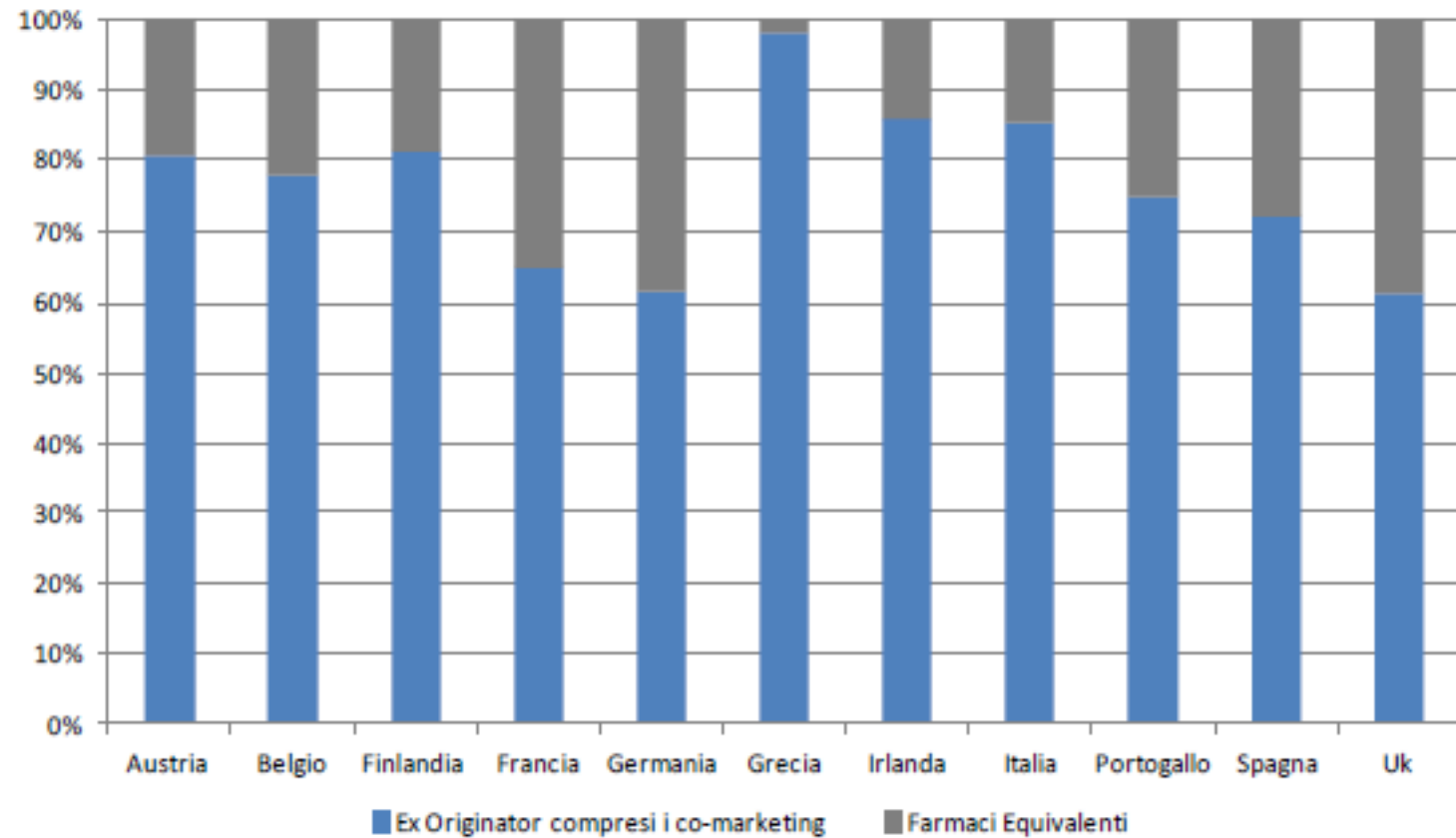
Dipartimento di Science Mediche e Chirurgiche  
*Alma Mater Studiorum* – Università di Bologna

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI



**Figura 7.3.4.** Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale\* 2013 per i farmaci a brevetto scaduto



\* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC).

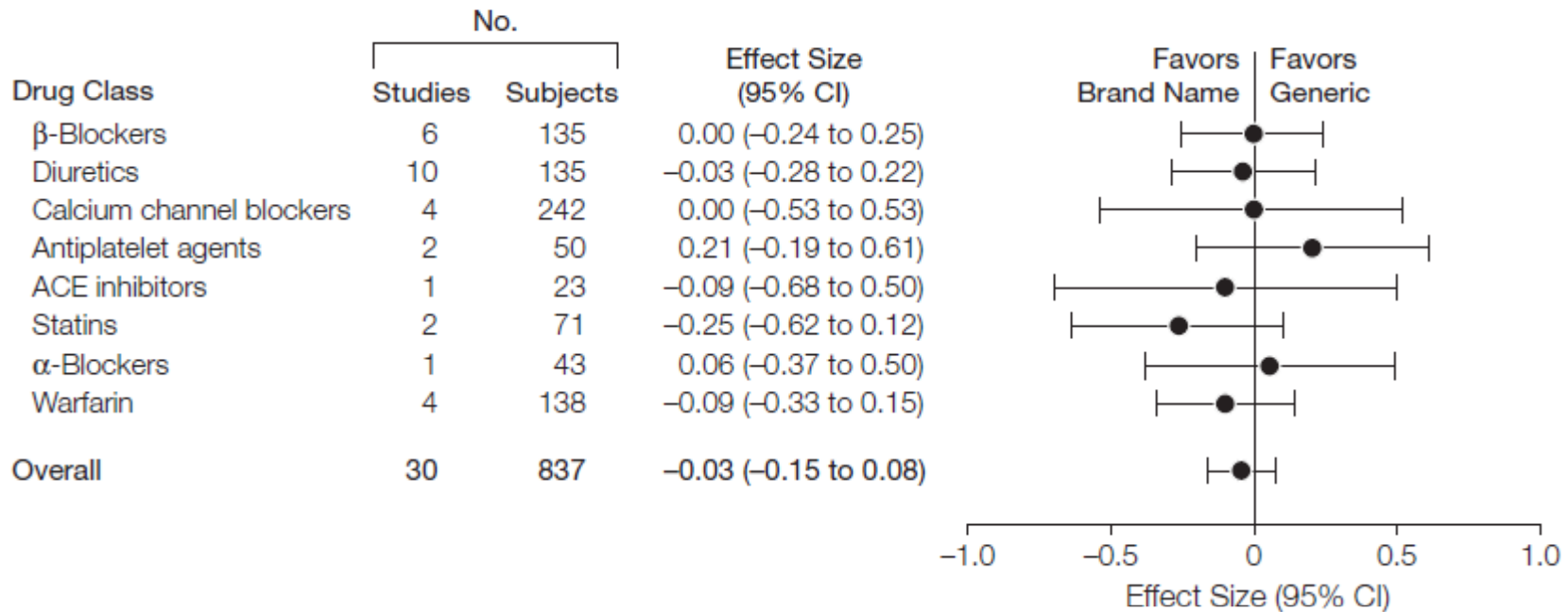
Fonte: IMS/Midas

*Da Rapporto OSMED 2013*



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

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



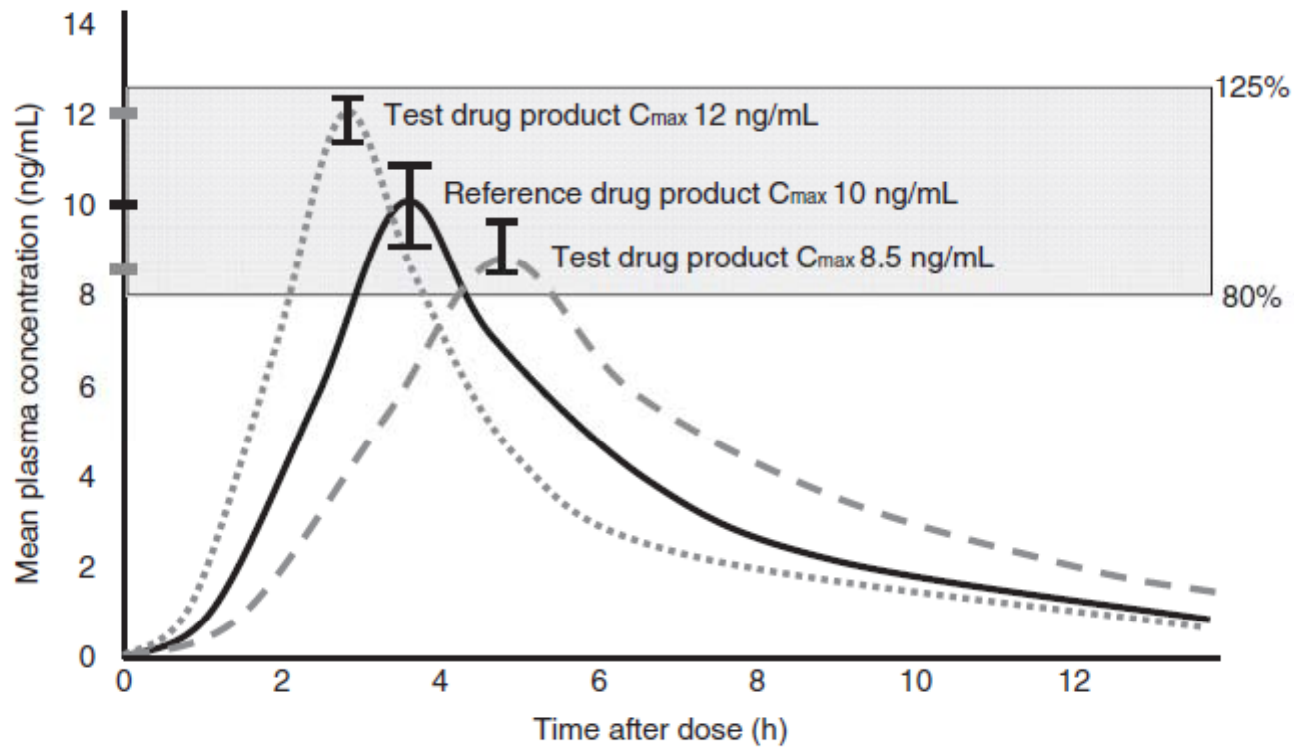
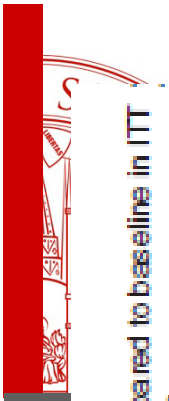
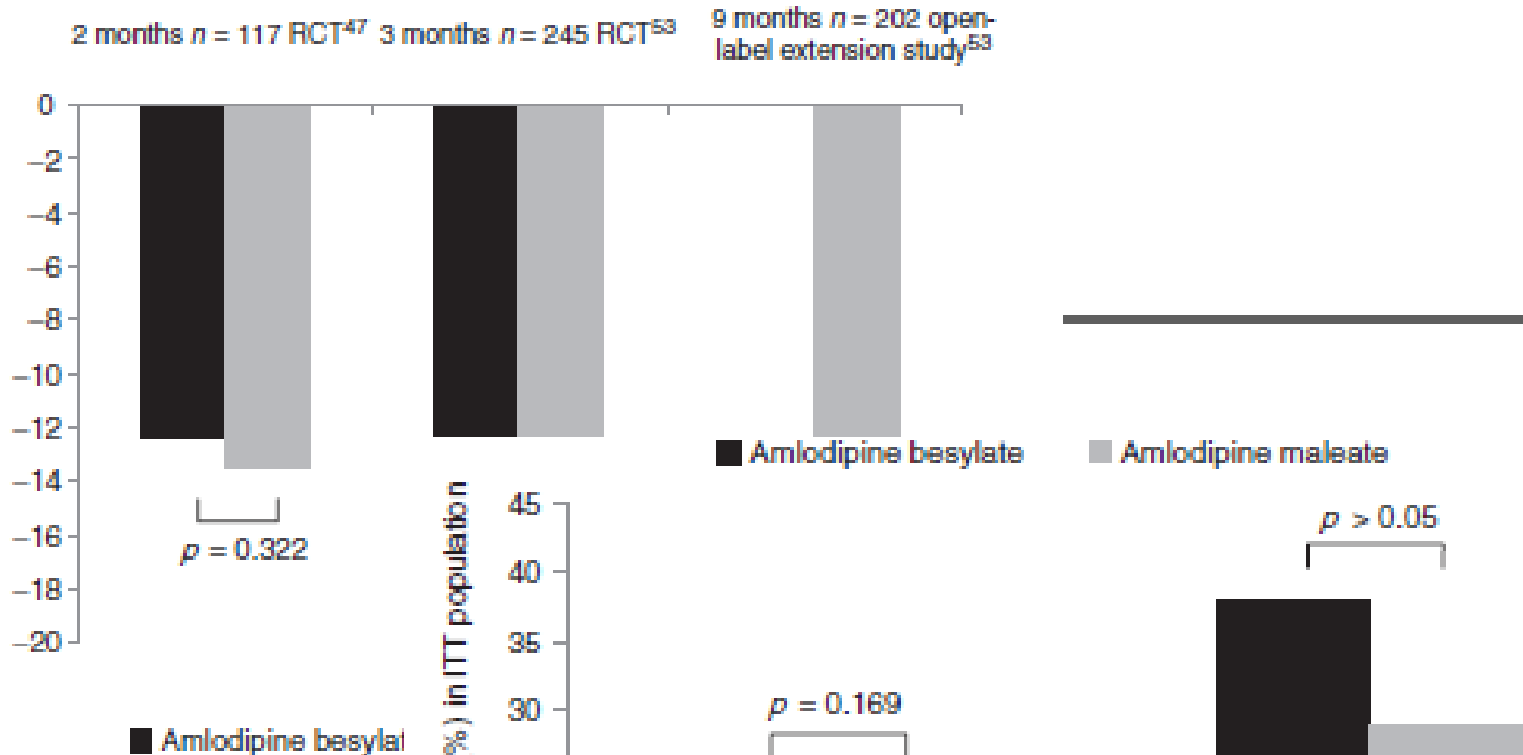


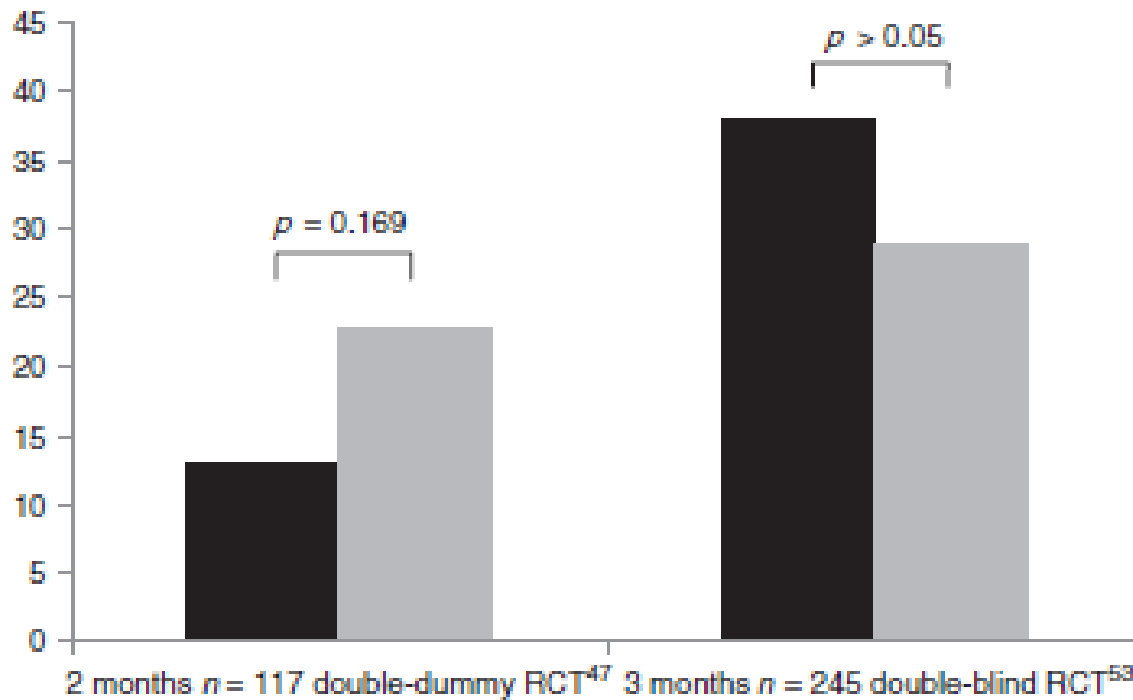
Figure 2. Illustrative example of the permitted range<sup>4,5</sup> for the pharmacokinetic variables (e.g., C<sub>max</sub>) of fictive test drug products



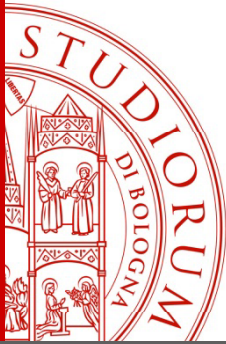
Change in sDBP (mmHg) compared to baseline in ITT population



Incidence of adverse events (%) in ITT population



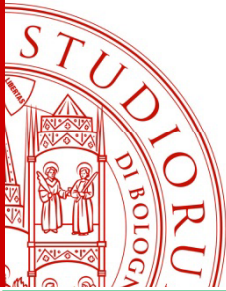
CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION®  
VOL. 25, NO. 9, 2009, 2179-2189



# Obiettivo:

Quantificare il fenomeno dello switch nelle terapie cardiovascolari croniche





# Legge «Balduzzi»

TESTO DEL DI 95/2012

(COORDINATO CON LE MODIFICHE INTRODOTTE DAL SENATO)

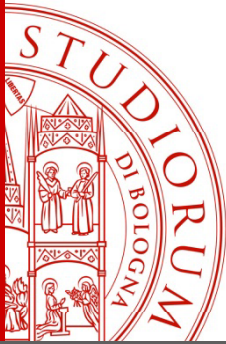
TITOLO III

RAZIONALIZZAZIONE E RIDUZIONE DELLA SPESA SANITARIA

Articolo 15.

(Disposizioni urgenti per l'equilibrio del settore sanitario e misure di governo della spesa farmaceutica)

*11-bis. 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, la clausola di non sostituibilità di cui all'articolo 11, comma 12, del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27. Il farmacista comunque si attiene a quanto previsto dal menzionato articolo 11, comma 12.*



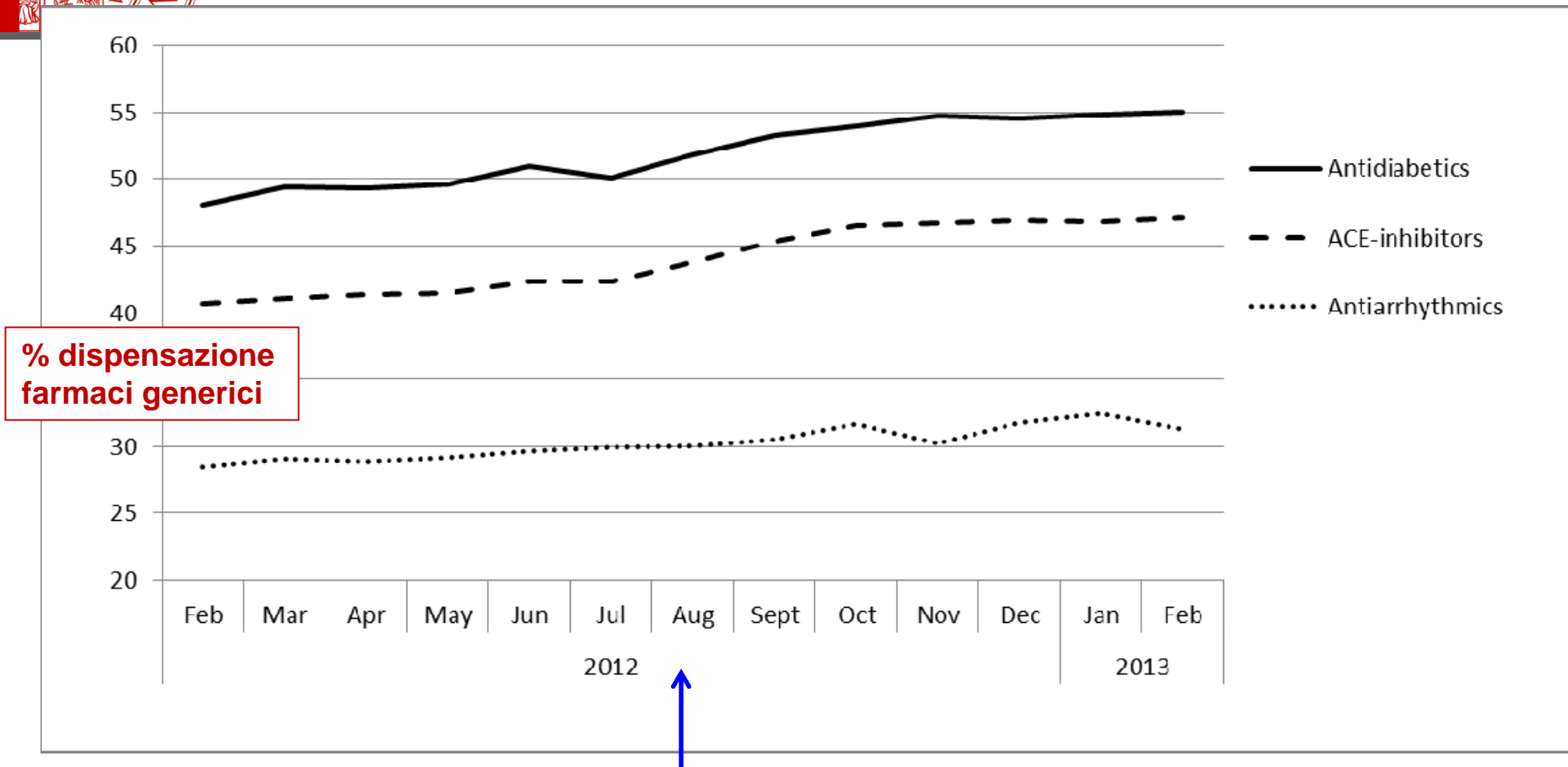
# Metodi

- ❑ Banche dati AFT e FED (AUSL Bologna): feb 2012 → feb 2013
- ❑ Classi farmacologiche:
  - ACEI con/senza diuretici (C09A, C09B)
  - Antidiabetici orali (A10B)
  - Antiaritmici (C01B)
- ❑ Unità di analisi: AIC
- ❑ **SWITCH**: prescrizione di AIC diversa dalla precedente, appartenente alla stessa classe di equivalenti
  - Sostituzioni tra originator o modifiche nel numero di unità della confezione (diverso AIC) **NON** sono state considerate come switch
  - Esclusione nuovi utilizzatori e farmaci non genericabili → analisi solo su **switcher potenziali**



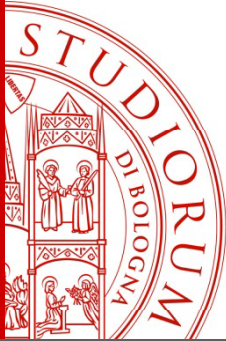


# Risultati: penetrazione dei generici



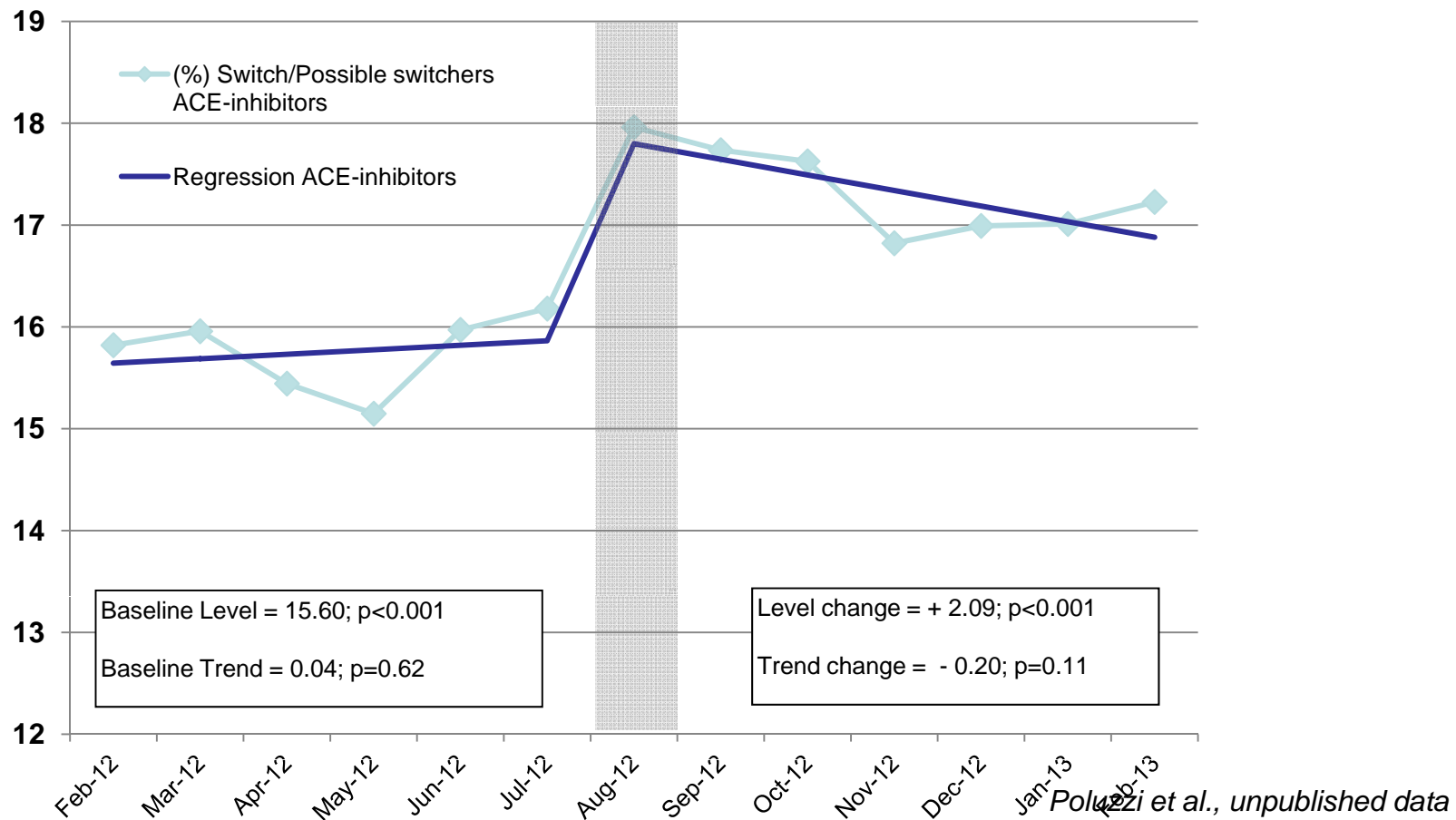
*Poluzzi et al., unpublished data*

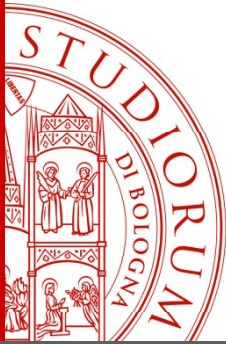
[Legge Balduzzi](#)



# Risultati: switch

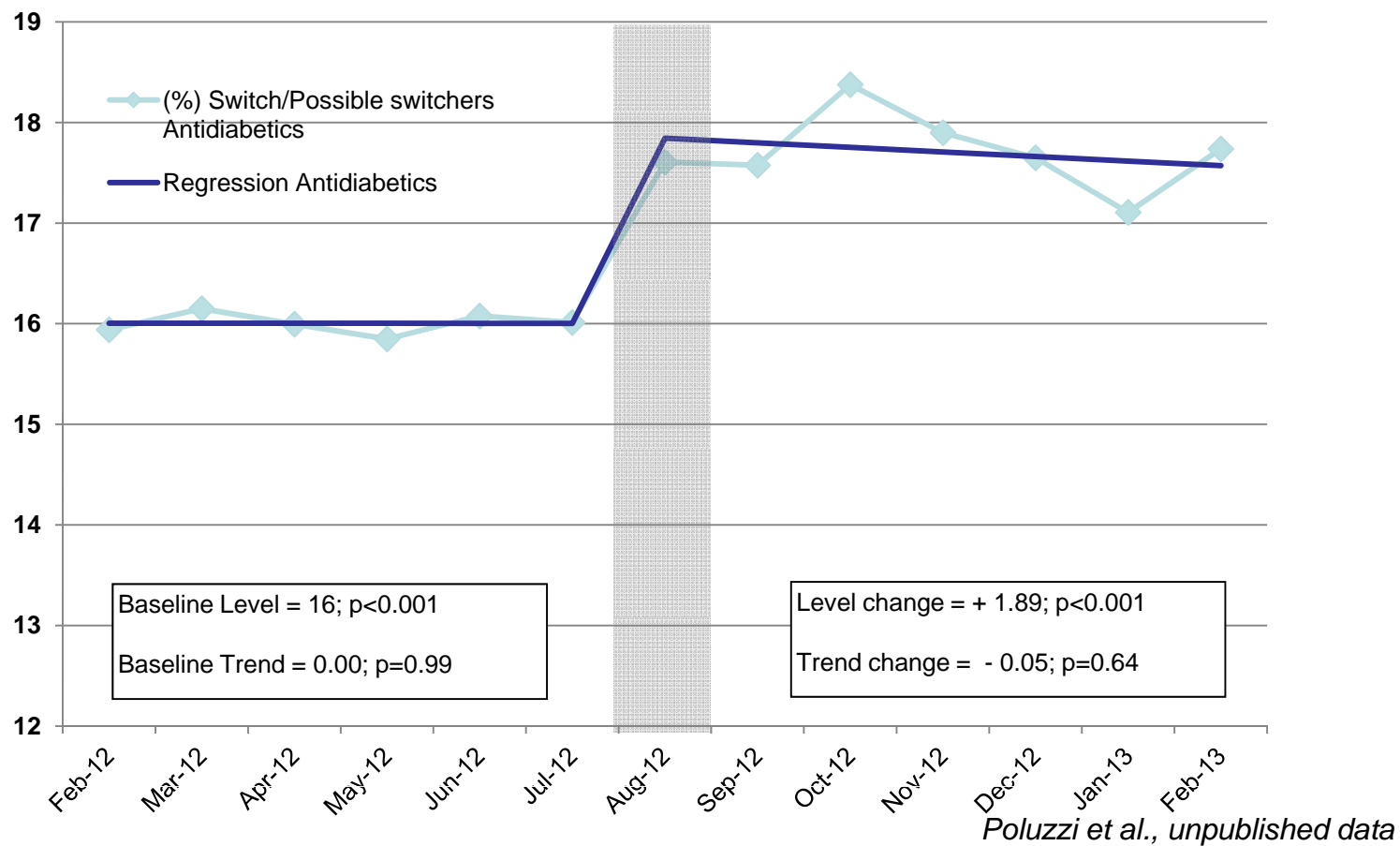
*Interrupted time-series analysis  
(analisi delle serie storiche interrotte)*

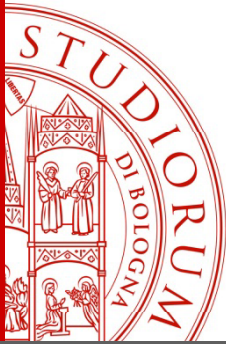




# Risultati: switch

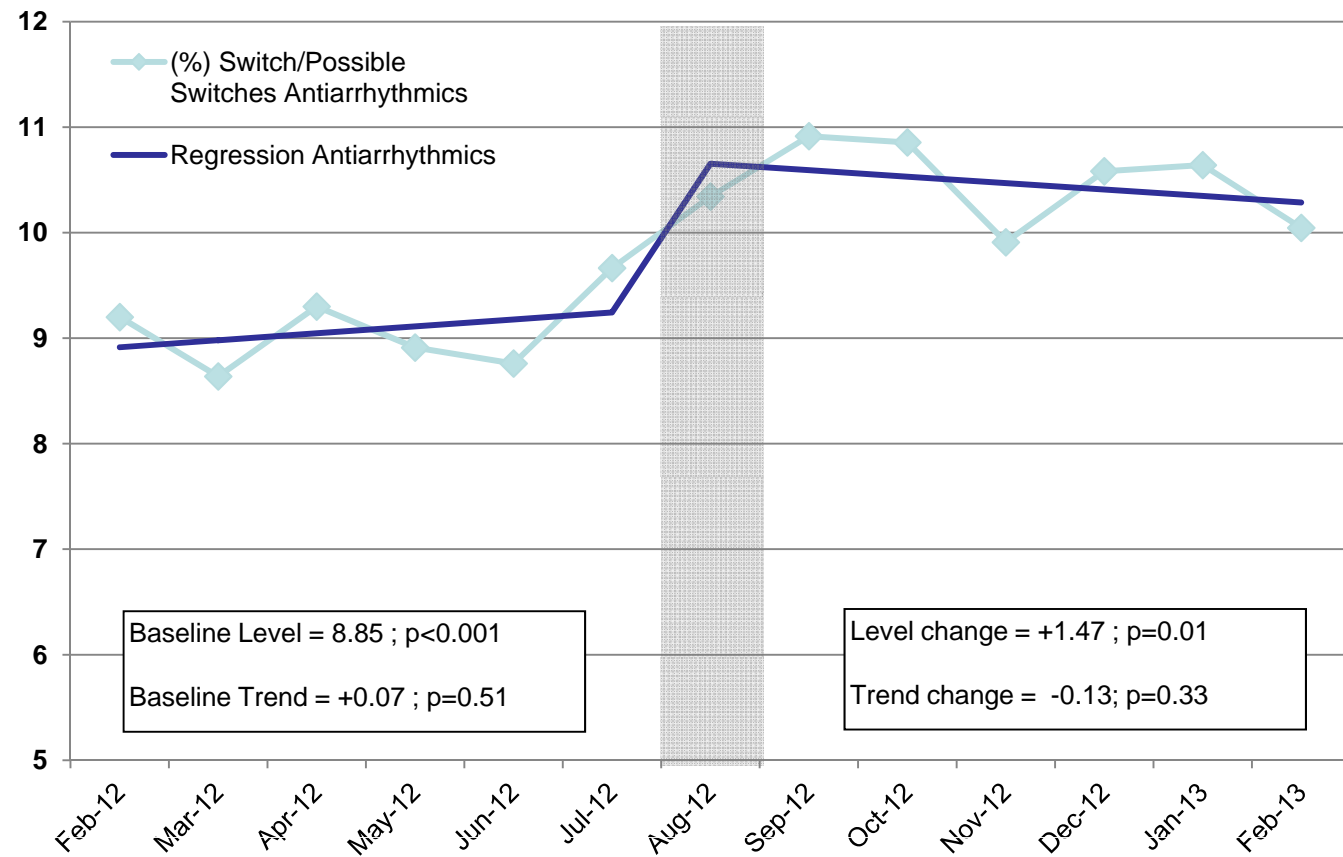
*Interrupted time-series analysis  
(analisi delle serie storiche interrotte)*





# Risultati: switch

*Interrupted time-series analysis  
(analisi delle serie storiche interrotte)*

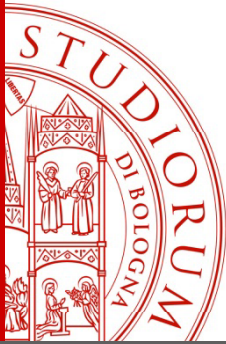


*Poluzzi et al., unpublished data*

# Fattori associati allo switch tra equivalenti

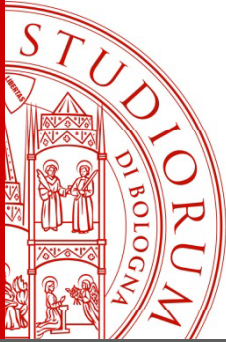


| Ace-inibitori               | Odds ratio | Errore standard | Valore P | Intervallo di confidenza 95% |
|-----------------------------|------------|-----------------|----------|------------------------------|
| <b>Sesso maschile</b>       | 0,90       | 0,00            | 0,000*** | 0,89-0,91                    |
| <b>Età &gt;65</b>           | 0,77       | 0,00            | 0,000*** | 0,76-0,79                    |
| <b>n. codici AIC 6-10</b>   | 2,07       | 0,04            | 0,000*** | 1,97-2,15                    |
| <b>n. codici AIC &gt;10</b> | 2,19       | 0,04            | 0,000*** | 2,12-2,27                    |
| <b>Cambio farmacia</b>      | 2,80       | 0,02            | 0,000*** | 2,76-2,83                    |
| <b>Sesso maschile</b>       | 0,89       | 0,00            | 0,000*** | 0,87-0,90                    |
| <b>Età &gt;65</b>           | 0,85       | 0,00            | 0,000*** | 0,83-0,87                    |
| <b>n. codici AIC 6-10</b>   | 5,43       | 0,22            | 0,000*** | 5,02-5,88                    |
| <b>n. codici AIC &gt;10</b> | 5,96       | 0,23            | 0,000*** | 5,52-6,44                    |
| <b>Cambio farmacia</b>      | 2,17       | 0,02            | 0,000*** | 2,13-2,21                    |
| <b>Sesso maschile</b>       | 0,86       | 0,03            | 0,000*** | 0,80-0,92                    |
| <b>Età &gt;65</b>           | 0,93       | 0,04            | 0,14     | 0,86-1,02                    |
| <b>n. codici AIC &gt;5</b>  | 1,30       | 0,05            | 0,000*** | 1,21-1,39                    |
| <b>Cambio farmacia</b>      | 1,70       | 0,06            | 0,000*** | 1,60-1,81                    |



# Conclusioni

- ❑ Trend in crescita nell'impiego di farmaci equivalenti (generici) in tutte le tre le classi di farmaci cronici, soprattutto dopo l'entrata in vigore della Legge (*resta ancora bassa la quota, soprattutto a confronto con altre realtà Europee*).
- ❑ L'intervento regolatorio ha esercitato un effetto immediato che, tuttavia, non si mantiene nel tempo.
- ❑ I reali *switchers* oscillano tra il 10 (antiaritmici) ed il 20% (antidiabetici ed ACEI) → **diversa percezione del rischio/efficacia legata al diverso indice terapeutico?**



# Coautori

**Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Università di Bologna**  
**Unità di Farmacologia**

Carlo Piccinni, Emanuel Raschi, Giacomo Veronese, Ariola Koci, Fabrizio De Ponti,

**DIMES e DIMEC - Università di Bologna**  
**Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna**

Giulio Marchesini (Medicina Interna), Giuseppe Boriani (Cardiologia)

**Azienda USL Bologna – Assistenza Farmaceutica Territoriale**

Paola Pagano, Lucio Lionello, Mirna Magnani, Marco Manzoli