



ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

*Απόψεις, γνώσεις και αντιλήψεις που κυριαρχούν στην κοινότητα των
φαρμακοποιών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και τις πρακτικές
αντικατάστασης πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα φάρμακα*

Μαρία Χατζηκλεάνθους

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Μαριάννα Χαραλάμπους

Ιούνιος, 2015

Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

*Απόψεις, γνώσεις και αντιλήψεις που κυριαρχούν στην κοινότητα των
φαρμακοποιών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και τις πρακτικές αντικατάστασης
των πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα φάρμακα*

Μαρία Χατζηκλεάνθους

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Μαριάννα Χαραλάμπους

Ιούνιος, 2015

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	6
Περίληψη	7
Abstract	9
Κεφάλαιο Πρώτο: Εισαγωγή	11
1.1 Εισαγωγή.....	11
1.2 Σημασία και αναγκαιότητα	14
1.3 Σκοπός και στόχοι της έρευνας.....	15
1.4 Δομή της Διπλωματικής έρευνας.....	16
1.5 Σύνοψη κεφαλαίου	17
Κεφάλαιο Δεύτερο: Γενικό Μέρος	18
2.1 Εισαγωγή	18
2.2 Εισαγωγή στις βασικές έννοιες του γενόσημου φαρμάκου	19
2.2.1 Ορισμός πρωτότυπου φαρμάκου	19
2.2.2 Ορισμός Γενόσημου Φαρμάκου	19
2.2.3 Διαφορές γενόσημων – πρωτότυπων φαρμάκων	20
2.3 Δραστηκότητα – Ασφάλεια	20
2.3.1 Εισαγωγή στη Φαρμακοκινητική	21
2.3.2 Βιοδιαθεσιμότητα και Βιοϊσοδυναμία.....	26
2.3.2.1 Βιοδιαθεσιμότητα	27
2.3.2.2 Βιοϊσοδυναμία	28
2.3.2.3 Μελέτη Βιοδιαθεσιμότητας	29
2.3.2.4 Μελέτη Βιοϊσοδυναμίας	29
2.3.3 Άδεια κυκλοφορίας γενόσημων φαρμάκων	31
2.3.4 Έλεγχος γενόσημων φαρμάκων	32
2.3.4.1 Εργαστηριακοί δειγματολογικοί έλεγχοι φαρμάκων	33

2.3.4.2 Τακτικές και έκτακτες επιθεωρήσεις σε εργοστάσια παραγωγής και χώρους διακίνησης, αποθήκευσης και εμπορίας φαρμάκων	33
2.3.4.3 Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης.....	33
2.4 Τιμολόγηση φαρμάκων και εξοικονόμηση πόρων από τη χρήση γενόσημων φαρμάκων	35
2.4.1 Καθορισμός τιμών φαρμακευτικών προϊόντων.....	35
2.4.2 Εξοικονόμηση πόρων με τη χρήση γενόσημων φαρμάκων	36
2.5 Εμπόδια στην διάδοση ευρείας χρήσης γενόσημων φαρμάκων	39
2.6 Παράγοντες που επηρεάζουν την στάση των επαγγελματιών υγείας.....	41
2.7 Σύνοψη κεφαλαίου.....	44
Κεφάλαιο Τρίτο: Μεθοδολογία έρευνας	46
3.1 Εισαγωγή	46
3.2 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	46
3.3 Βασικός σκοπός της έρευνας – Βασικά ερευνητικά ερωτήματα.....	47
3.4 Ερευνητική προσέγγιση	48
3.5 Συλλογή δεδομένων.....	48
3.6 Περιορισμοί της έρευνας	49
3.7 Σύνοψη κεφαλαίου.....	50
Κεφάλαιο Τέταρτο: Παρουσίαση Αποτελεσμάτων	51
4.1 Εισαγωγή	51
4.2 Αποτελέσματα έρευνας.....	51
4.2.1 Η περίπτωση της Νέας Ζηλανδίας	51
4.2.2 Η περίπτωση της Αυστραλίας.....	64
4.2.3 Η περίπτωση της Γαλλίας.....	69
4.2.4 Η περίπτωση της Ιαπωνίας.....	72
4.2.5 Η περίπτωση της Μαλαισίας.....	77
4.2.6 Η περίπτωση της Ελλάδας.....	86
4.3 Σύνοψη κεφαλαίου.....	89

Κεφάλαιο Πέμπτο: Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	90
5.1 Εισαγωγή	90
5.2 Συζήτηση.....	90
5.2.1 Οικονομικοί και εμπορικοί παράγοντες	91
5.2.2 Ποιότητα γενόσημων φαρμάκων και βιοϊσοδυναμία	91
5.2.3 Θεραπευτική τάξη φαρμάκων	91
5.2.4 Ασθενείς και συνταγογράφοντες γιατροί	92
5.3 Συμπεράσματα	92
5.4 Προτάσεις - Εισηγήσεις	93
5.5 Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες.....	94
Βιβλιογραφία	95

Ευχαριστίες

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στην επιβλέπουσα καθηγήτρια Μαριάννα Χαράλαμπους για τη συνεχή και πολύτιμη καθοδήγηση της στη συγγραφή της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής, καθώς και στην οικογένεια μου για την αγάπη και τη στήριξη τους κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών...

Περίληψη

Εισαγωγή: Παρατηρείται μια σύγχρονη τάση για ολοένα και αυξανόμενη χρήση των γενόσημων φαρμάκων τα τελευταία χρόνια. Συστήματα υγείας, ασφαλιστικά ταμεία και φορείς προσπαθώντας να ανταποκριθούν στα νέα οικονομικά δεδομένα και στις προκλήσεις των ημερών δίνουν πλέον προτεραιότητα στην αυξανόμενη χρήση γενόσημων φαρμάκων που κατά κανόνα θεωρούνται και είναι σε πολύ σημαντικό βαθμό φθηνότερα έναντι των πρωτότυπων. Παράλληλα όμως παρατηρείται μια σύγχυση σχετικά με τη χορήγηση και χρήση των εν λόγω φαρμάκων ανάμεσα στην κοινή γνώμη, τους ασθενείς αλλά ακόμα και μεταξύ των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να γίνει μια λεπτομερής αναφορά πάνω στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τις απόψεις – γνώσεις της φαρμακευτικής κοινότητας σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και στις πρακτικές χρήσης αυτών. Η παρούσα έρευνα προσδοκά στο να υποβοηθήσει τον αναγνώστη στο να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα βασισμένα πάνω στη διεθνή βιβλιογραφία και εμπειρία σχετικά με τη χρήση γενόσημων φαρμάκων. Η παρουσίαση της πραγματικότητας και η δημιουργία μιας αποκρυσταλλωμένης άποψης γύρω από τα γενόσημα φάρμακα θα υποβοηθήσει την μεταφορά της αποκτηθείσας γνώσης από τη διεθνή εμπειρία της χρήσης γενόσημων φαρμάκων και την υιοθέτηση και ενσωμάτωση αυτής στην εγχώρια πρακτική χρήσης γενόσημων φαρμάκων προς βελτίωση της.

Μεθοδολογία: Ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας όπως αυτή είναι διαθέσιμη σε βάσεις ηλεκτρονικών δεδομένων στο διαδίκτυο. Η στρατηγική έρευνας περιλαμβάνει τη συνδυασμένη αναζήτηση πάνω σε λέξεις κλειδιά όπως: γενόσημο φάρμακο, πρωτότυπο φάρμακο, φαρμακευτικά σκευάσματα, φαρμακοποιοί, φαρμακείο, αντικατάσταση γενόσημου φαρμάκου, συνταγογράφηση γενόσημου φαρμάκου. Η έρευνα περιορίζεται σε έρευνες δημοσιευμένες στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα. Αναζητήθηκαν και μελετήθηκαν πλήρως δημοσιευμένες έρευνες που αναρτήθηκαν σε ιστότοπους Medline, Inside Web, Science Direct, Springer Link, Ebsco host, Google scholar και SAGE.

Αποτελέσματα: Η πλειοψηφία των φαρμακοποιών έχουν θετική στάση απέναντι στα γενόσημα φάρμακα. Εγείρουν όμως μια σειρά από ζητήματα που κυρίως αφορούν την ποιότητα των γενόσημων φαρμάκων καθώς και θέματα βιοϊσοδυναμίας. Τέλος συμφωνούν ότι για φάρμακα με χαμηλό θεραπευτικό δείκτη καλό θα είναι να αποφεύγεται η πρακτική της αντικατάστασης με γενόσημα.

Συμπεράσματα: Οι περισσότεροι εκ των φαρμακοποιών βλέπουν θετικά τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων, κατανοούν τα σχετικά οφέλη που επιφέρει η χρήση τους, θεωρούν ότι εδραιώνεται ο ρόλος τους και αυξάνεται το κύρος τους ως επαγγελματίες υγείας ενώ παράλληλα πιστεύουν ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι ίση θεραπευτικής αξίας με πρωτότυπα και η χρήση τους δεν επιφέρει περισσότερες παρενέργειες. Θεωρούν ότι καταλληλότερος επαγγελματίας υγείας για την ενημέρωση των ασθενών πάνω σε θέματα γενόσημων φαρμάκων είναι ο φαρμακοποιός αλλά συμφωνούν ότι πρόκειται για μια αρκετά χρονοβόρα όσο και δύσκολη διαδικασία.

Λέξεις κλειδιά: γενόσημο φάρμακο, πρωτότυπο φάρμακο, φαρμακευτικά σκευάσματα, φαρμακοποιός, φαρμακείο, αντικατάσταση γενόσημου φαρμάκου, συνταγογράφηση γενόσημου φαρμάκου.

Abstract

Introduction: There is a modern tendency in an oncoming increase of the use of generic medicines in the last years. Health Systems and insurance funds in their attempt to cope with the economic facts and the modern challenges, give priority to increase the use of generic medicines which are believed to be significantly cheaper than the branded ones. It seems to be a confusion among the patients, the public and even the members of the pharmaceutical community regarding the dispense and the use of those medicines.

Aim: Aim of the present survey is to make a detail report on the international literature regarding the opinions-knowledge of the pharmacists towards the generic medicines and the practices followed of their use. This survey hopes to guide the reader to safe conclusions based on the literature and the experience acquired by the use of the generic medicines worldwide. The presentation of the reality and the formation of a clear view on matters concerning generic medicines will help to transport the acquired knowledge from the international experience of the use of those medicines and the adoption and incorporation of that knowledge to the inland policies of use.

Methods: Research of the international literature, as it is available on databases on the internet. The strategy followed for the survey was to launch a combined research on key words as: generic medicine, branded medicine, pharmacist, pharmacy, generic substitution, prescriptions. The survey is limited in fully published surveys written in either English or Greek available on web places such as: Medline, Inside web, Science direct, Springer link, Ebsco Host, Google scholar and Sage.

Results: The majority of the pharmacists had a positive attitude towards the generic medicines. They rise a series of matters which mainly has to do with the quality and bioequivalence issues. At last they seem to agree that for medicines with narrow therapeutic index it will be preferable to avoid generic substitution.

Conclusions: Most of the pharmacists see positively the use of generic medicines and they fully comprehend the possible benefits that comes with their use. They believe that their role is reinforced and their prestige is increased as health professionals. They also believe that the generic medicines are of the same therapeutic value as the branded ones. They consider for themselves to be the most appropriate to consult patients on generic medicines issues and finally they agree that the hole procedure of generic substitution is slow and difficult.

Key words: generic medicine, branded medicine, pharmacist, pharmacy, generic substitution, prescriptions.

Κεφάλαιο Πρώτο: Εισαγωγή

1.1 Εισαγωγή

Παρατηρείται μια σύγχρονη τάση για ολοένα και αυξανόμενη χρήση των γενόσημων φαρμάκων τα τελευταία χρόνια. Η τάση αυτή σαφώς και τροφοδοτείται από τα σύγχρονα οικονομικά δεδομένα που επιτακτικά, σχεδόν εκβιαστικά, προτάσσουν τη μείωση προϋπολογισμών και την περικοπή κονδυλίων ως την ενδεδειγμένη λύση για την άρση των οικονομικών αδιεξόδων (Allenet and Barry, 2003; Anderson et al, 2007). Ο νευραλγικός χώρος της υγείας δεν θα μπορούσε να αποτελέσει εξαίρεση. Συστήματα υγείας, ασφαλιστικά ταμεία και φορείς προσπαθώντας να ανταποκριθούν στα νέα οικονομικά δεδομένα και στις προκλήσεις των ημερών δίνουν πλέον προτεραιότητα στην αυξανόμενη χρήση γενόσημων φαρμάκων που κατά κανόνα θεωρούνται και είναι σε πολύ σημαντικό βαθμό φθηνότερα έναντι των πρωτότυπων φαρμάκων. Ενδεικτικά μπορεί κάποιος να αναφέρει ότι το κόστος ενός γενόσημου φαρμάκου έναντι του πρωτοτύπου του μπορεί και να είναι από 20% μέχρι και 80% μικρότερο και κατά συνέπεια το κόστος της φαρμακευτικής δαπάνης για τον ασφαλιστικό φορέα ή ταμείο είναι δυνατόν να συμπεσσει αρκετά. Χαρακτηριστικό είναι και το παράδειγμα της Ελλάδας όπου η υιοθέτηση γενόσημων φαρμάκων σε ποσοστό 40% από το δημόσιο σύστημα υγείας αποτελεί μνημονιακή υποχρέωση της χώρας και με την υιοθέτηση της οδήγησε σε μείωση του συνόλου της φαρμακευτικής δαπάνης κατά 21% (Eurohealth, 2012). Παράλληλα όμως παρατηρείται μια σύγχυση σχετικά με τη χορήγηση και χρήση των εν λόγω φαρμάκων ανάμεσα στην κοινή γνώμη, τους ασθενείς αλλά ακόμα και μεταξύ των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας.

Τα φάρμακα κατατάσσονται σε δύο κύριες κατηγορίες: τα πρωτότυπα φάρμακα και τα γενόσημα φάρμακα. Ένα πρωτότυπο φάρμακο αποτελεί το αποτέλεσμα μακροχρόνιων ερευνών, εργαστηριακών ελέγχων και κλινικών δοκιμών και αναπτύσσονται από τις φαρμακοβιομηχανίες. Η εταιρεία εκείνη που ανακαλύπτει το νέο φαρμακευτικό προϊόν, προωθεί η ίδια το προϊόν στην αγορά, αποκτά δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (πατέντα) και έχει τα αποκλειστικά δικαιώματα πώλησης για καθορισμένο χρονικό διάστημα (συνήθως δέκα χρόνια). Μετά το πέρας της ισχύος της πατέντας αυτής μπορεί μια άλλη φαρμακοβιομηχανία να αναπαράγει νόμιμα ακριβώς το ίδιο φάρμακο (γενόσημο). Ως γενόσημο φάρμακο ορίζεται εκείνο το φάρμακο το οποίο παρασκευάζεται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να είναι ίδιο με το ήδη εγκεκριμένο φάρμακο (πρωτότυπο) ενώ παράλληλα πρέπει να είναι ασφαλές και

αποτελεσματικό. Κατά κανόνα το γενόσημο φάρμακο περιέχει την ίδια δραστική ουσία και στην ίδια ποσότητα με το πρωτότυπο φάρμακο γι' αυτό και θα πρέπει να θεωρείται ότι είναι θεραπευτικά ισοδύναμο με το πρωτότυπο (ΕΟΦ).

Συνοπτικά με τον όρο γενόσημο φάρμακο περιγράφουμε το οποιοδήποτε φάρμακο του οποίου η δραστική ουσία δεν καλύπτεται πλέον από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Ο όρος γενόσημο φάρμακο είναι ένας καθαρά εμπορικός όρος. Ο πρώτιστος λόγος για τον οποίο ένα γενόσημο φάρμακο κυκλοφορεί στην αγορά σε σημαντικά μικρότερη τιμή σε σχέση με το πρωτότυπο φάρμακο είναι ότι η φαρμακοβιομηχανία που το παράγει δεν επιβαρύνεται με τα έξοδα έρευνας και ανάπτυξης της δραστικής ουσίας ούτε είναι υποχρεωμένη να παρουσιάσει κλινικές μελέτες για το φάρμακο που παράγει σε αντίθεση με την φαρμακοβιομηχανία που πρώτη ανέπτυξε και παράγει το πρωτότυπο φάρμακο και η οποία επιβαρύνεται με το κόστος όλων των παραπάνω. Τέλος σημειώνεται ότι για την προστασία των φαρμακοβιομηχανιών που αναπτύσσουν και παράγουν πρωτότυπα φάρμακα έχει υιοθετηθεί ένα προστατευτικό πλαίσιο, το «δίπλωμα ευρεσιτεχνίας», το οποίο παρέχει ένα ικανό χρονικό διάστημα μέσα στο οποίο η φαρμακοβιομηχανία μπορεί να αποσβέσει την αρχική της επένδυση. Δεύτερος λόγος που δικαιολογεί τη διαφορά τιμής μεταξύ γενόσημου και πρωτότυπου φαρμάκου είναι το γεγονός ότι μπορούν να παραχθούν μαζικώς και να κερδίσουν μεγάλες παραγγελίες (μαζικές προμήθειες νοσοκομείων ή διαγωνισμούς) με τελικό αποτέλεσμα η τιμή πώλησης να συμπιέζεται περεταίρω (Βίκιπαιδεια, 2014).

Αρκετές χώρες έχουν ως στρατηγικό στόχο την καθιέρωση της χρήσης γενόσημων φαρμάκων από τα αντίστοιχα εθνικά τους συστήματα. Είναι κυρίαρχη η άποψη ότι τα γενόσημα φάρμακα πέραν της θεραπευτικής τους ωφέλειας και της συμφέρουσας τιμής τους είναι δυνατόν να συμβάλουν ουσιαστικά στην προάσπιση της δημόσιας υγείας και αυτό διότι η εξοικονόμηση πόρων που επιτυγχάνεται με την χρήση τους απελευθερώνει κρίσιμους πόρους προς όφελος του κοινωνικού συνόλου και των αναγκών του (π.χ συντάξεις, επιδόματα, κοινωνική πολιτική). Είναι γεγονός ότι οι χώρες που έχουν εισαγάγει σε μεγαλύτερο βαθμό τα γενόσημα φάρμακα στα εθνικά τους συστήματα υγείας δεν είναι εκείνες οι χώρες που εμφανίζουν οικονομικά προβλήματα αλλά οι πλουσιότερες χώρες. Ενδεικτικά αναφέρεται το παράδειγμα των ΗΠΑ στις οποίες ισχύει ο νόμος ότι με την λήξη της πατέντας ενός πρωτότυπου φαρμάκου πρώτον μειώνεται σε σημαντικό βαθμό η τιμή του και δεύτερον αντικαθίσταται η χρήση του από το γενόσημο φάρμακο σε ποσοστό 90%. Οι νόμοι αυτοί ισχύουν ήδη από τη δεκαετία του '80 ενώ σε κάποιες από τις πολιτείες η αντικατάσταση με γενόσημο φάρμακο είναι υποχρεωτική (NICHM, 2002). Τα αντίστοιχα

ποσοστά για Καναδά ανέρχονται στο 80%, στη Γερμανία στο 75% και στη Γαλλία στο 50%. Αντίθετη είναι η εικόνα στον Ευρωπαϊκό νότο όπου για Ισπανία και Ιταλία το ποσοστό ανέρχεται στο 40% ενώ στην Ελλάδα προ υιοθέτησης του μνημονίου ήταν ακόμα χαμηλότερο.

Ο όρος αντικατάσταση πρωτότυπου από γενόσημο φάρμακο (generic substitution) αναφέρεται στην αντικατάσταση ενός συνταγογραφούμενου πρωτότυπου φαρμάκου από ένα διαφορετικό σκεύασμα της ίδιας δραστικής ουσίας (γενόσημο). Το γενόσημο φάρμακο θεωρείται ως επαρκώς παρεμφερές σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Κοινότητας. Η αντικατάσταση αυτή μπορεί να λάβει χώρα μόνο μετά τη λήξη της πατέντας της δραστικής ουσίας (Posner, Griffin, 2011).

Γίνεται κατανοητό ότι για κυρίως οικονομικούς λόγους οι κρατικές αρχές υποστηρίζουν όλο και περισσότερο την χρήση των γενόσημων φαρμάκων (Meredith, 1996). Η έννοια του γενόσημου φαρμάκου σε Ελλάδα και Κύπρο είναι αρκετά παρεξηγημένη. Είναι δυστυχώς ευρέως διαδεδομένη ,κυρίως ανάμεσα στη κοινή γνώμη αλλά ακόμα και ανάμεσα σε μέλη της φαρμακευτικής κοινότητας ,η συχνά λανθασμένη πεποίθηση ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι μειωμένης θεραπευτικής αξίας έναντι των πρωτοτύπων τους (PHARMAC, 2007). Πολλοί αισθάνονται ανασφαλείς όσον αφορά τη χορήγηση και τη χρήση αυτών των φαρμάκων. Άλλοι μπορεί να τα παρουσιάζουν ως ακόμα και μια απειλή για την υγεία του πληθυσμού και άλλοι εμφανίζονται διστακτικοί ως προς κάτι το νέο (Meredith, 2003). Η αλήθεια είναι ότι η χρήση των γενόσημων φαρμάκων δεν είναι κάτι το νέο. Η χρήση τους είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες του εξωτερικού ακόμα και στην Ελλάδα και στην Κύπρο σε μικρότερο όμως βαθμό. Παραγνωρίζεται το γεγονός ότι Ελλάδα και Κύπρος διαθέτουν αξιόλογες φαρμακοβιομηχανίες παραγωγής γενόσημων φαρμάκων με σημαντικές μάλιστα εξαγωγικές δραστηριότητες. Μεταξύ λοιπόν φημών, προκαταλήψεων και επιστημονικών απόψεων βγαίνει προς τα έξω μια διαστρεβλωμένη εικόνα σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Οι λόγοι για τους οποίους έχει καλλιεργηθεί αυτή η άποψη είναι η έλλειψη γνώσεων των ασθενών, των επαγγελματιών υγείας ή ακόμα και της επιρροής των πολυεθνικών φαρμακευτικών εταιρειών (King and Kanavos, 2002).

Σκόπιμο είναι να τονιστεί ότι όλα τα φάρμακα, πρωτότυπα ή γενόσημα, για να εισαχθούν και να κυκλοφορήσουν στον Ευρωπαϊκό χώρο ελέγχονται και εγκρίνονται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και τους αντίστοιχους εθνικούς φορείς της κάθε χώρας μέλους. Οι εθνικοί φορείς είναι σε θέση να διενεργούν συστηματικά εργαστηριακούς ελέγχους και

επιθεωρήσεις και επιπλέον μετά την αδειοδότηση και κυκλοφορία των γενόσημων φαρμάκων γίνονται εργαστηριακοί δειγματοληπτικοί έλεγχοι και τακτικές και έκτακτες επιθεωρήσεις. Σε σχέση με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα τους, η νομοθεσία που ισχύει στην ΕΕ προβλέπει εξονυχιστική αξιολόγηση των επιστημονικών δεδομένων προκειμένου να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας σε γενόσημο φάρμακο. Για να θεωρηθεί πλήρης ένας φάκελος αδειοδότησης ενός γενόσημου φαρμάκου θα πρέπει να περιλαμβάνεται σε αυτόν μελέτη βιοδιαθεσιμότητας όπως και μελέτη βιοϊσοδυναμίας. Ενισχυτικά της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας δρα και το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το οποίο κάθε κάτοχος άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να παρακολουθεί την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των προϊόντων του και να αναφέρει σχετικά στην αρμόδια αρχή. Παράλληλα, οι επαγγελματίες υγείας υποχρεούνται να αναφέρουν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες εκτιμούν ότι σχετίζονται με τη λήψη του φαρμάκου μέσω επιβολής της κίτρινης κάρτας (MedWatch όπως καθιερώθηκε από τον FDA). Τέλος με αναθεώρηση της σχετικής νομοθεσίας από το δεύτερο εξάμηνο του 2012 αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών από τη λήψη φαρμάκων είναι πλέον δυνατή και από τους ίδιους καταναλωτές - ασθενείς (ΕΟΦ, 2012). Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι επαγγελματίες υγείας δεν θα υποστηρίξουν κανένα πρόγραμμα αντικατάστασης πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο που μπορεί να συνιστά απειλή για τη δημόσια υγεία (Bearden and Mason, 1979).

1.2 Σημασία και αναγκαιότητα

Σε Ελλάδα και Κύπρο είναι δυστυχώς ευρέως διαδεδομένη, κυρίως ανάμεσα στη κοινή γνώμη αλλά ακόμα και ανάμεσα σε μέλη της φαρμακευτικής κοινότητας, η συχνά λανθασμένη πεποίθηση ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι μειωμένης θεραπευτικής αξίας έναντι των πρωτοτύπων τους. Πολλοί αισθάνονται ανασφαλείς όσον αφορά τη χορήγηση και τη χρήση αυτών των φαρμάκων. Άλλοι μπορεί να τα παρουσιάζουν ως ακόμα και μια απειλή για την υγεία του πληθυσμού και άλλοι εμφανίζονται διστακτικοί ως προς κάτι το νέο. Η αλήθεια είναι ότι η χρήση των γενόσημων φαρμάκων δεν είναι κάτι το νέο. Η χρήση τους είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες του εξωτερικού ακόμα και στην Ελλάδα και στην Κύπρο σε μικρότερο όμως βαθμό παρόλο που εν λόγω χώρες διαθέτουν αξιόλογες φαρμακοβιομηχανίες παραγωγής γενόσημων φαρμάκων με σημαντικές μάλιστα εξαγωγικές δραστηριότητες.

Μεταξύ λοιπόν φημών, προκαταλήψεων και επιστημονικών απόψεων βγαίνει προς τα έξω μια διαστρεβλωμένη εικόνα σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Στην παρούσα έρευνα γίνεται

μια προσπάθεια να διασαφηνιστεί όσο το δυνατό πληρέστερα η πραγματικότητα σχετικά με τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων αλλά και η αναγκαιότητα της χρήσης τους, να υποδείξει τα πιθανά οφέλη, θεραπευτικά και οικονομικά, που απορρέουν από τη χρήση τους, καθώς και τους κινδύνους που ελλοχεύουν από τη χρήση αυτών των φαρμάκων καταγράφοντας την εμπειριστατωμένη και εξειδικευμένη άποψη των φαρμακοποιών.

1.3 Σκοπός και στόχοι της έρευνας

Είναι γεγονός ότι έχουν διεξαχθεί ανά τον κόσμο αρκετές στον αριθμό σχετικές μελέτες όμως κρίνεται αναγκαίο να διερευνηθούν εκ νέου οι απόψεις και αντιλήψεις των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας έτσι ώστε η περαιτέρω κατανόηση των πεποιθήσεων και επιστημονικών τους γνώσεων να επιτρέψει σε φαρμακευτικές βιομηχανίες, στους αρμόδιους εθνικούς φορείς (π.χ. Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Κύπρου) όπως επίσης και στους καταναλωτές – ασθενείς να είναι επαρκώς ενήμεροι σχετικά με ζητήματα που προκύπτουν αναφορικά με τα γενόσημα φάρμακα και τη χρήση αυτών προωθώντας και καταρτίζοντας προγράμματα που ικανοποιούν τις ανάγκες του ασθενούς και εγγυώνται την ασφάλεια του.

Η παρούσα έρευνα έχει ως στόχο τη διερεύνηση των απόψεων και της στάσης των φαρμακοποιών έναντι των γενόσημων φαρμάκων καταγράφοντας τις επιστημονικές αντιλήψεις τους και αξιολογώντας τις γνώσεις τους πάνω στα γενόσημα φάρμακα παρουσιάζοντας τις πρακτικές αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων.

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να γίνει μια λεπτομερής αναφορά πάνω στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τις απόψεις – γνώσεις της φαρμακευτικής κοινότητας σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και στις πρακτικές χρήσης αυτών. Η παρούσα έρευνα προσδοκά στο να υποβοηθήσει τον αναγνώστη στο να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα βασισμένα πάνω στη διεθνή βιβλιογραφία και εμπειρία σχετικά με τη χρήση γενόσημων φαρμάκων. Η παρουσίαση της πραγματικότητας και η δημιουργία μιας αποκρυσταλλωμένης άποψης γύρω από τα γενόσημα φάρμακα θα υποβοηθήσει την μεταφορά της αποκτηθείσας γνώσης από τη διεθνή εμπειρία της χρήσης γενόσημων φαρμάκων και την υιοθέτηση και ενσωμάτωση αυτής στην εγχώρια πρακτική χρήσης γενόσημων φαρμάκων προς βελτίωση της. Τέλος η παρούσα έρευνα αποσκοπεί στον εμπλουτισμό των γνώσεων των φαρμακοποιών σε Ελλάδα και Κύπρο πάνω σε θέματα ασφάλειας γενόσημων φαρμάκων, στην χρήση αυτών και στις πρακτικές αντικατάστασης πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα.

Βασικά ερευνητικά ερωτήματα:

Η παρούσα έρευνα θέτει προς διερεύνηση συγκεκριμένα ερωτήματα που άπτονται το επίπεδο των γνώσεων των φαρμακοποιών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα, την ασφαλή χρήση αυτών και την φαρμακευτική τους ωφέλεια. Παρουσιάζονται και αναλύονται οι απόψεις, γνώμες και αντιλήψεις που κυριαρχούν διεθνώς στη φαρμακευτική κοινότητα σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Αναζητούνται εκείνοι οι παράγοντες που επηρεάζουν την στάση των φαρμακοποιών σχετικά με την επιλογή αντικατάστασης πρωτότυπου φαρμάκου με γενόσημο καθώς και οι πιθανοί τρόποι βελτίωσης της διαδικασίας αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων. Τέλος συνοψίζονται και παρουσιάζονται οι κυρίαρχες αντιλήψεις των φαρμακοποιών πάνω στην ασφάλεια ποιότητας και αποτελεσματικότητας των γενόσημων φαρμάκων.

1.4 Δομή της Διπλωματικής έρευνας

Κεφάλαιο Δεύτερο – Γενικό Μέρος: Στο κεφάλαιο αυτό δίνονται βασικοί ορισμοί απαραίτητοι για την κατανόηση του αντικειμένου μελέτης. Τοποθετείται το θεωρητικό πλαίσιο που θα επιτρέψει την πληρέστερη κατανόηση των ζητημάτων που εγείρονται γύρω από την χρήση των γενόσημων φαρμάκων πάνω σε θέματα ασφάλειας ασθενών και αποτελεσματικότητας θεραπείας. Παρουσιάζεται και αναλύεται η διεθνής βιβλιογραφία.

- i. Εισαγωγή στις βασικές έννοιες του γενόσημου φαρμάκου.
- ii. Δραστηκότητα – Ασφάλεια.
- iii. Τιμολόγηση φαρμάκων και εξοικονόμηση πόρων από τη χρήση γενόσημων φαρμάκων.
- iv. Εμπόδια στη διάδοση ευρείας χρήσης γενόσημων φαρμάκων.
- v. Παράγοντες που επηρεάζουν την στάση επαγγελματιών υγείας.

Κεφάλαιο Τρίτο - Μεθοδολογία Έρευνας: Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται και αναλύεται η μεθοδολογία η οποία ακολουθήθηκε για την διεξαγωγή της παρούσας έρευνας. Αναλύεται η θεωρία γύρω από την βιβλιογραφική ανασκόπηση ως το βασικό εργαλείο για τη διεξαγωγή μιας έρευνας. Οριοθετείται το θεωρητικό πεδίο της έρευνας και παρουσιάζεται ο βασικός σκοπός καθώς και τίθενται τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα. Γίνεται αναφορά στη ερευνητική προσέγγιση που διέπει την έρευνα αυτή και ταυτόχρονα παρουσιάζεται ο τρόπος συλλογής των δεδομένων καθώς και οι περιορισμοί που τίθενται.

Κεφάλαιο Τέταρτο – Παρουσίαση Αποτελεσμάτων: Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται για κάθε χώρα ξεχωριστά τα ισχύοντα για τις αντίστοιχες αγορές γενόσημου φαρμάκου. Γίνεται αναφορά στο πλαίσιο λειτουργίας της αγοράς γενόσημου φαρμάκου ανά χώρα,

καταγράφονται οι απόψεις και αντιλήψεις των φαρμακοποιών, εκτιμάται το επίπεδο των γνώσεων τους, παρουσιάζονται οι ενστάσεις και αντιρρήσεις που εκφέρουν επί συγκεκριμένων περιπτώσεων φαρμάκων και τέλος συνοψίζονται οι προτάσεις που καταθέτουν για την περαιτέρω βελτίωση του συστήματος.

Κεφάλαιο Πέμπτο - Συζήτηση – Συμπεράσματα: Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται σχετική συζήτηση θεμάτων που προκύπτουν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της έρευνας, γίνεται η παρουσίαση των τελικών συμπερασμάτων και τέλος ακολουθεί η κατάθεση συγκεκριμένων προτάσεων.

1.5 Σύνοψη κεφαλαίου

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια γενική αναφορά στους όρους γενόσημο και πρωτότυπο φάρμακο καθώς και στους λόγους, κυρίως οικονομικούς, που στις μέρες μας προκρίνεται η γενικευμένη χρήση γενόσημων φαρμάκων έναντι των πρωτότυπων. Γίνεται επίσης αναφορά στη σημασία και αναγκαιότητα της παρούσας έρευνας καθώς και στους σκοπούς και στόχους που αυτή αποσκοπεί. Τέλος παρουσιάζεται η δομή της διπλωματικής έρευνας.

Κεφάλαιο Δεύτερο: Γενικό Μέρος

2.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το δεύτερο κεφάλαιο της παρούσας μελέτης γίνεται μια προσπάθεια να καθοριστεί το θεωρητικό πλαίσιο της συγκεκριμένης διατριβής έτσι ώστε να μπορεί ο αναγνώστης, ακόμα και αυτός που δεν κατέχει ιδιαίτερες γνώσεις φαρμακολογίας και φαρμακοκινητικής, να αντιληφθεί τα ζητήματα που εγείρονται γύρω από την χρήση των γενόσημων φαρμάκων πάνω σε θέματα ασφάλειας ασθενών και αποτελεσματικότητας θεραπείας. Η γνώση που θα αποκομίσει ο αναγνώστης θα του επιτρέψει πρώτον να κατανοήσει καλύτερα τις επιφυλάξεις που διατυπώνονται από μερίδα μελών της φαρμακευτικής κοινότητας σχετικά με τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων και δεύτερο να αποκτήσει μια πιο σαφή εικόνα σχετικά με τα πιθανά οφέλη, θεραπευτικά και οικονομικά, που απορρέουν από την υιοθέτηση της πρακτικής αντικατάστασης πρωτοτύπων φαρμάκων από γενόσημα.

Αρχικώς παρατίθενται βασικοί όροι όπως αυτοί του πρωτότυπου φαρμάκου και του γενόσημου φαρμάκου και αναλύονται οι βασικές διαφορές τους. Γίνεται λεπτομερής αναφορά πάνω σε θέματα δραστηριότητας και ασφάλειας γενόσημων φαρμάκων. Επιχειρείται μια εισαγωγή στη φαρμακοκινητική έτσι ώστε ο αναγνώστης να εξοικειωθεί με βασικούς όρους όπως αυτοί της βιοδιαθεσιμότητας και βιοϊσοδυναμίας και τις αντίστοιχες μελέτες τους. Επισημαίνεται η σπουδαιότητα τους για την έγκριση και αδειοδότηση ενός νέου σε κυκλοφορία γενόσημου φαρμάκου καθώς γίνεται σαφές αυτές οι παράμετροι καθορίζουν την δραστηριότητα και αποτελεσματικότητα του. Ακολουθεί η αναφορά στις διαδικασίες καθορισμού της τιμής γενόσημου φαρμάκου και γίνεται ιδιαίτερη μνεία στην σχετική ισχύουσα νομοθεσία στην Κύπρο η οποία είναι εναρμονισμένη με το κοινοτική νομοθεσία. Τέλος αναλύονται οι παράγοντες εκείνοι που αποτελούν τροχοπέδη στην περαιτέρω διεύρυνση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων και εκείνοι παράγοντες που επηρεάζουν την στάση των επαγγελματιών υγείας και ιδιαίτερα αυτή των φαρμακοποιών που αποτελεί αντικείμενο μελέτης της διατριβής

2.2 Εισαγωγή στις βασικές έννοιες του γενόσημου φαρμάκου

2.2.1 Ορισμός πρωτότυπου φαρμάκου

Ως πρωτότυπο φάρμακο ορίζεται εκείνο το καινοτόμο φάρμακο που αναπτύσσεται μετά από πολυετή εργαστηριακή και κλινική έρευνα και υπόκεινται σε αυστηρούς ρυθμιστικούς κανόνες όσον αφορά στη διασφάλιση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας πριν εισαχθεί διεθνώς ως δραστική ουσία στη θεραπευτική.

Το κόστος φαρμακευτικής και βιοτεχνολογικής έρευνας είναι ιδιαίτερα υψηλό και γι' αυτό τα πρωτότυπα φάρμακα καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (πατέντα) για τα επόμενα είκοσι χρόνια από τη σύνθεση της δραστικής τους ουσίας. Ο πραγματικός χρόνος για τον οποίο το πρωτότυπο φάρμακο προστατεύεται από την πατέντα του είναι συνήθως τα δέκα έτη και αυτό γιατί από την αρχική σύνθεση της δραστικής ουσίας μέχρι και την κυκλοφορία του φαρμάκου και την πρόσβαση σε αυτό πρέπει πρώτα να λάβουν χώρα οι απαραίτητες επιστημονικές διαδικασίες όπως οι κλινικές μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, δοσολογία αλλά και οι απαραίτητες διοικητικές διαδικασίες όπως άδεια κυκλοφορίας, τιμολόγηση και ασφαλιστική κάλυψη (ΣΦΕΕ – Πρωτότυπα Φάρμακα).

2.2.2 Ορισμός Γενόσημου Φαρμάκου

Ως γενόσημο φάρμακο ορίζεται εκείνο το φαρμακευτικό προϊόν που έχει αναπτυχθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να είναι το ίδιο ή βιοϊσοδύναμο με ένα ήδη εγκεκριμένο φάρμακο που αποτελεί το φάρμακο αναφοράς (πρωτότυπο). Το γενόσημο φάρμακο πρέπει να περιέχει την ίδια δραστική ουσία με το φάρμακο αναφοράς και στην ίδια ποσότητα (ΕΟΦ, 2012). Τα πρωτότυπα και τα γενόσημα φάρμακα πρέπει να έχουν μεταξύ τους την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση καθώς και την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή και κατά συνέπεια αναφέρονται στη θεραπεία της ίδιας ασθένειας. Επίσης πρέπει να χορηγούνται στην ίδια δόση και για τα οποία μπορεί να ειπωθεί ότι είναι εξίσου ασφαλή και αποτελεσματικά (Οδηγία 2001/83/EK).

Παρενθετικά αναφέρεται ότι ένα φάρμακο συνίσταται από τη δραστική ουσία που προσδίδει τη θεραπευτική του αποτελεσματικότητα και τα έκδοχα ή αδρανή υλικά που το μορφοποιούν. Τα έκδοχα χαρακτηρίζονται ως αδρανή διότι δεν έχουν κάποια θεραπευτική ιδιότητα και

ούτε αλληλεπιδρούν κατά οποιονδήποτε τρόπο με τη δραστική ουσία. Ένα γενόσημο φάρμακο διαφέρει από το πρωτότυπο μόνο όσον αφορά στα έκδοχα.

2.2.3 Διαφορές γενόσημων – πρωτότυπων φαρμάκων

Με τη λήξη της πατέντας ενός πρωτότυπου φαρμάκου γίνεται πλέον επιτρεπτή η παρασκευή ενός γενόσημου φαρμάκου. Σύμφωνα με τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ο παρασκευαστής πρέπει να διασφαλίσει ότι το φάρμακο που θα παραχθεί θα περιέχει τα ίδια δραστικά συστατικά με το πρωτότυπο φάρμακο (τα μη δραστικά συστατικά – έκδοχα μπορούν να ποικίλουν) να είναι όμοια στην ισχύ, στη δοσολογική μορφή και στην οδό χορήγησης, να έχουν τις ίδιες ενδείξεις χρήσης, να είναι βιοϊσοδύναμα και τέλος να έχουν παρασκευαστεί σύμφωνα με καθορισμένα αυστηρά κριτήρια (GMPs) τέτοια που να διασφαλίζουν την ισχύ, καθαρότητα και ποιότητα του τελικού προϊόντος (Ποντίκη Ε.).

Το τελικό προϊόν (γενόσημο φάρμακο) μπορεί να διαφέρει στο χρώμα, σχήμα, γεύση, έκδοχα και συντηρητικά καθώς και στη συσκευασία. Επιπρόσθετα το γενόσημο φάρμακο πρέπει να ικανοποιεί συγκεκριμένες φαρμακοκινητικές παραμέτρους το οποίο πρακτικά σημαίνει ότι θα πρέπει να διαλύεται στον ίδιο ρυθμό και στην ίδια έκταση με το πρωτότυπο φάρμακο διασφαλίζοντας ότι τα δυο σκευάσματα μεταξύ τους είναι βιοϊσοδύναμα και άρα δρουν με τον ίδιο τρόπο στο σώμα (Mogalian, Mydral, 2004). Βιοϊσοδυναμία μεταξύ δυο σκευασμάτων είναι η απουσία σημαντικής διαφοράς κατά τη σύγκριση των βιοδιαθεσιμοτήτων τους (Κλιμεντίδης, 2013). Δύο συναφή φάρμακα θεωρούνται βιοϊσοδύναμα όταν εμφανίζουν συγκρίσιμη βιοδιαθεσιμότητα και ταυτόχρονα παρόμοιους χρόνους για να πετύχουν την μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα (Harvey, Champe, 1997).

2.3 Δραστικότητα – Ασφάλεια

Το κρίσιμο ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί για κάθε γενόσημο φάρμακο είναι αν όντως μπορεί να θεωρηθεί ισοδύναμο με το σκεύασμα αναφοράς (πρωτότυπο φάρμακο). Το γεγονός ότι τα γενόσημα φάρμακα έχουν την ίδια δραστική ουσία και στην ίδια ποσότητα είναι από μόνο του ικανή συνθήκη που να εξασφαλίζει τον ίδιο ρυθμό απορρόφησης της δραστικής ουσίας με τα πρωτότυπα φάρμακα;

Διεθνώς καταγράφονται δυο εναλλακτικές διαδικασίες ελέγχου της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των γενόσημων φαρμάκων. Η πρώτη διαδικασία είναι η εταιρεία κατασκευής να διεξάγει η ίδια κλινικές μελέτες παρόμοιες με αυτές που έχουν γίνει από τον

παρασκευαστή του πρωτότυπου φαρμάκου. Η δεύτερη εναλλακτική είναι η απευθείας σύγκριση του γενόσημου φαρμάκου με το πρωτότυπο διεξάγοντας μελέτη βιοϊσοδυναμίας (Eurohealth 2008).

Σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) τα επιτρεπτά όρια για να θεωρηθεί βιοϊσοδύναμο ένα γενόσημο φάρμακο με το πρωτότυπο είναι το 80% έως 125% του ορίου εμπιστοσύνης (CL90%) των φαρμακοκινητικών παραμέτρων AUC και C_{max} (CHMP, 2010). Ως πρακτικό παράδειγμα, παρατίθεται το εξής. Ας υποθέσουμε ότι ένα πρωτότυπο φάρμακο εμπεριέχει 1000mg δραστικής ουσίας και κλινική διαθεσιμότητα 1, τότε ένα αντίστοιχο εγκεκριμένο γενόσημο θα πρέπει να εμπεριέχει πάλι 1000mg δραστικής ουσίας αλλά η κλινική διαθεσιμότητα δύναται να κυμαίνεται μεταξύ 0,80 και 1,25. Αυτός είναι ένας απ' τους λόγους για τους οποίους ένα γενόσημο μπορεί να εμφανίζει μικρότερη αποτελεσματικότητα σε σχέση με το πρωτότυπο ή ακόμα και περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε μελέτη που έγινε στην Ιταλία και αφορούσε άτομα 40 ετών και άνω οι οποίοι μόλις ξεκίνησαν θεραπεία με στατίνες προς έλεγχο της χοληστερόλης και για διάστημα 3 ετών δεν προέκυψαν στοιχεία ότι τα πρωτότυπα φάρμακα είναι σαφώς αποτελεσματικότερα από τα γενόσημα. Οι ασθενείς που ξεκίνησαν με γενόσημο φάρμακο δεν εμφάνισαν μεγαλύτερο κίνδυνο απορύθμισης της χοληστερόλης σε σχέση με τα άτομα που ξεκίνησαν θεραπεία λαμβάνοντας πρωτότυπο φάρμακο (Corrao et al, 2014).

2.3.1 Εισαγωγή στη Φαρμακοκινητική

Η φαρμακοκινητική ως όρος της φαρμακολογίας αποδίδει τις ποσοτικές μεταβολές που επιτελούνται με τη πάροδο του χρόνου στο πλάσμα και στη συνολική ποσότητα φαρμάκου στο σώμα μετά από τη χορήγηση του μέσω διάφορων οδών (π.χ. ενδοφλέβια έγχυση, χορήγηση από το στόμα). Οι αλληλεπιδράσεις των διεργασιών εντός του οργανισμού ανάμεσα σε διαφορετικά διαμερίσματα που περιβάλλονται από διαπερατές μεμβράνες καθορίζουν και το φαρμακοκινητικό προφίλ του φαρμάκου. Η σημασία της διαπίστωσης της φαρμακοκινητικής ενός φαρμάκου γίνεται ορατή στο γεγονός ότι επιτρέπει το προσδιορισμό εκείνων των παραγόντων που επηρεάζουν την παραμονή και τα επίπεδα αυτού στον οργανισμό. Παράλληλα η επακριβής γνώση της φαρμακοκινητικής ενός φαρμάκου είναι απαραίτητη για την ακριβή ρύθμιση του θεραπευτικού σχήματος, ιδιαίτερα αν το φάρμακο αυτό έχει αυξημένη τοξικότητα (Harvey, Champe, 1997).

Επομένως η φαρμακοκινητική δεν ασχολείται με τις θεραπευτικές δράσεις του φαρμάκου, αλλά αντιμετωπίζει το φάρμακο σαν ξένη χημική ουσία που εισέρχεται στον οργανισμό και ασχολείται με την μελέτη της περαιτέρω κατανομής του. Εξετάζει λοιπόν τη συγκέντρωση του φαρμάκου στα διάφορα διαμερίσματα του οργανισμού πάντοτε σε συνάρτηση με το χρόνο. Οι κυριότερες φάσεις που ακολουθούν της χορήγησης ενός φαρμάκου είναι οι εξής (Dhillon, Kostrzewski, 2006):

1. Απορρόφηση
2. Κατανομή στους ιστούς και στα όργανα και αποθήκευση
3. Μεταβολισμός
4. Απέκκριση ή αποβολή

Οι παραπάνω φάσεις όπως αυτές περιγράφονται δεν είναι απόλυτα διαδοχικές και συχνά επικαλύπτονται μεταξύ τους ενώ για φάρμακα που εμφανίζουν δυσκολία στην απορρόφηση τους είναι δυνατόν να συμβαίνουν ταυτόχρονα (Κουβάρη, Μυκωνιάτη, 1998).

Ο τρόπος εισόδου του φαρμάκου στο σώμα είναι κρίσιμος για την έναρξη, την ένταση και τη διάρκεια της φαρμακολογικής φάσης. Συγκεκριμένα η ενδοφλέβια χορήγηση συνεπάγεται την απευθείας και ταχεία άφιξη του συνόλου της δόσης με άμεσο αποτέλεσμα την εκδήλωση της φαρμακολογικής δράσης. Αντίθετα, όταν τα φάρμακα χορηγούνται μέσω άλλων οδών (χορήγηση από το στόμα, υπογλώσσια, ρινικά, διαδερμικά, ενδομυϊκά ή από το ορθό) τότε αυτά πρέπει πρώτα να διασχίσουν ένα σύνολο μεμβρανών και ιστών ώστε να προσεγγίσουν το αίμα και από εκεί τη γενική κυκλοφορία. Είναι ιδιαίτερος σημαντικό να τονιστεί το γεγονός ότι η χορήγηση του φαρμάκου από οποιαδήποτε οδό, πλην της ενδοφλέβιας, δεν εξασφαλίζει την απόδοση του συνόλου της χορηγούμενης δόσης στη γενική κυκλοφορία καθώς ένα μέρος της είναι δυνατόν να αποθηκευτεί στους ενδιάμεσους βιολογικούς φραγμούς (μεμβράνες, ιστοί) που μεσολαβούν μεταξύ του τόπου χορήγησης και του αίματος (Μαχαίρα, Ρέππας, 1997).

Το φάρμακο μέσω της γενικής κυκλοφορίας φτάνει στους ιστούς με μια ταχύτητα που καθορίζεται από την αιμάτωση κάθε οργάνου και από την ευκολία με την οποία το φάρμακο θα περάσει το τοίχωμα των τριχοειδών και τις πλασματικές μεμβράνες των κυττάρων.

Η αρχικώς χορηγούμενη δόση, με εξαίρεση της ενδοφλέβιας χορήγησης, είναι σαφώς μεγαλύτερη της πραγματικής ποσότητας φαρμάκου που εισέρχεται στους ιστούς και δρα θεραπευτικά. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι μεγάλος μέρος της αρχικώς χορηγούμενης

δόσης παραμένει στα διαμερίσματα υγρών του οργανισμού ή ακόμα διαλύεται και αποθηκεύεται μέσα στο λίπος των λιπαροθηκών. Ο όρος κατανομή του φαρμάκου αναφέρεται στον καταμερισμό του φαρμάκου ανάμεσα στα διαμερίσματα υγρών του οργανισμού. Η κατανομή του φαρμάκου στους διάφορους ιστούς διαχωρίζεται σε πρωτογενή (μεταφορά μέσω του αίματος) και σε δευτερογενή (κατανομή σε διαφορετικά διαμερίσματα του οργανισμού ανάλογα με χημική σύνθεση του φαρμάκου). Η κατανομή του φαρμάκου στους ιστούς και όργανα του οργανισμού επηρεάζεται από (Γούλας Α.):

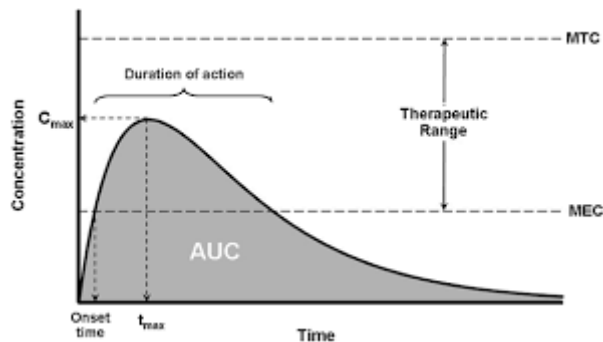
1. Αιματική ροή
2. Τριχοειδική διαπερατότητα – Βιολογικοί φραγμοί
3. Δομή του φαρμάκου
4. Σύνδεση με πρωτεΐνες

Τα περισσότερα φάρμακα πριν απομακρυνθούν από τον οργανισμό μεταβολίζονται. Οι μεταβολικές αντιδράσεις που αφορούν τα φάρμακα κατατάσσονται σε δύο φάσεις. Στις βιολογικές διεργασίες πρώτης φάσης το φαρμακευτικό μόριο μεταβολίζεται με τη προσθήκη μιας λειτουργικής ομάδας η οποία αυξάνει την συνολική πολικότητα του μορίου και το προετοιμάζει για τις αντιδράσεις της δεύτερης φάσης. Σε αυτή τη φάση οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα είναι η οξείδωση, η αναγωγή και η υδρόλυση. Προχωρώντας στις διεργασίες της δεύτερης φάσης εκεί λαμβάνουν χώρα συζευκτικές ή συνθετικές αντιδράσεις με την οποία επιτυγχάνεται η προσκόλληση στο φαρμακευτικό μόριο μιας μεγάλης σε μέγεθος χημικής ομάδας η οποία κατά κανόνα αυξάνει την συνολική υδατοδιαλυτότητα του νέου μορίου διευκολύνοντας κατά αυτό τον τρόπο την απέκκριση των προϊόντων μεταβολισμού από τον οργανισμό (Page et al, 2000).

Τα φάρμακα και τα προϊόντα μεταβολισμού απεκκρίνονται μέσω αρκετών διαφορετικών οδών, συμπεριλαμβανομένων των νεφρών (ούρα), του εντερικού σωλήνα (κόπρανα ή χολή), των πνευμόνων (εκπνεόμενος αέρας) ή ακόμα και μέσω των ιδρωτοποιών αδένων του δέρματος (ιδρώτας). Σαφώς και η απέκκριση στα ούρα και στα κόπρανα συνιστά την πλέον σημαντική οδό απομάκρυνσης φαρμάκων από τον οργανισμό (Page et al, 2000).

Όταν η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα υπερβεί το ελάχιστο δραστικό επίπεδο (MEC) τότε αρχίζουν και εμφανίζονται τα πρώτα θεραπευτικά αποτελέσματα της δραστικής ουσίας. Όταν πάλι με την πάροδο του χρόνου η συγκέντρωση του φαρμάκου πέσει κάτω από το ελάχιστο δραστικό επίπεδο (MEC) τότε αυτόματα σταματά και κάθε θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ο χρόνος και η διάρκεια της θεραπευτικής δράσης της ουσίας καθορίζεται από

το χρόνο για τον οποίο η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα παραμένει πάνω από το ελάχιστο δραστικό επίπεδο (MEC). Η παραπάνω διαπίστωση διατυπώνεται στο Γράφημα 2.1 από το οποίο προκύπτουν αρκετές φαρμακοκινητικές παράμετροι. Από το Γράφημα 2.1 μπορεί να προσδιοριστεί η μέγιστη συγκέντρωση C_{max} του φαρμάκου στο πλάσμα η οποία και αντιστοιχεί στη μέγιστη συγκέντρωση που εμφανίζει το φάρμακο αμέσως μετά τη χορήγηση του. Ο χρόνος t_{max} αντιστοιχεί σε εκείνον τον χρόνο στον επιτυγχάνεται η μέγιστη συγκέντρωση C_{max} . Ο χρόνος t_{max} είναι ενδεικτικός της απορροφητικότητας του φαρμάκου. Όσο μικρότερος είναι ο χρόνος t_{max} τόσο πιο γρήγορα απορροφάται το φάρμακο. Φάρμακα για τα οποία απαιτείται να εκδηλώσουν άμεσα τη δράση τους όπως νιτρώδη και αναλγητικά ο απαιτούμενος χρόνος t_{max} είναι μικρός ενώ αντίστοιχα φάρμακα για τα οποία απαιτείται συνεχή δράση και η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα πρέπει να παραμένει σταθερή για μεγάλο χρονικό διάστημα όπως αντιυπερτασικά και αντιβιοτικά τότε απαιτείται μεγάλο t_{max} .



Γράφημα 2.1: Συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα συνάρτηση του χρόνου (Πηγή: Mehrotra et al., 2007)

Η μέγιστη ανεκτή συγκέντρωση MTC αντιστοιχεί στην συγκέντρωση εκείνη του φαρμάκου στο αίμα στην οποία το φάρμακο αρχίζει και εμφανίζει τοξική δράση και καθίσταται επικίνδυνο.

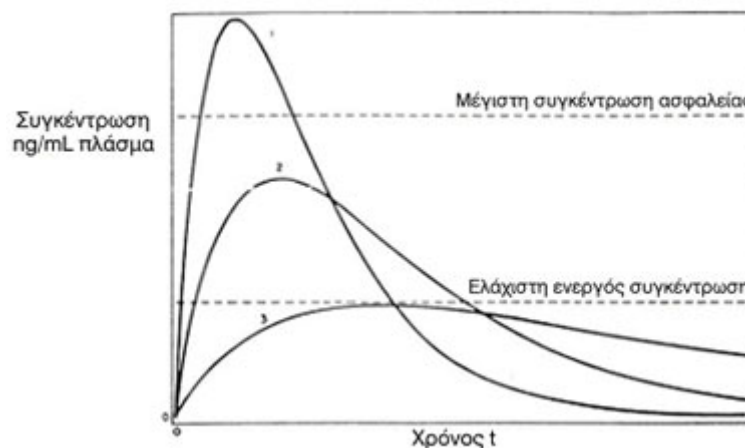
Το εμβαδό που καλύπτεται από την καμπύλη AUC είναι ανάλογο της ποσότητας του φαρμάκου στη γενική κυκλοφορία. Όσο μεγαλύτερο είναι το AUC τόσο μεγαλύτερη είναι και η διαθέσιμη ποσότητα του φαρμάκου στο αίμα για να δράσει (Tozer, Rowland, 2006).

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα ενός φαρμάκου και κατ' επέκταση η καμπύλη του διαγράμματος της συγκέντρωσης συνάρτησης του χρόνου (Γράφημα 2.1) επηρεάζεται από τρεις κύριους παράγοντες που είναι (Hedayta, 2012):

1. Η δόση χορήγησης
2. Ο βαθμός απορρόφησης του φαρμάκου

3. Ο ρυθμός απομάκρυνσης

Στο Γράφημα 2.2 απεικονίζονται τρεις διαφορετικές συγκεντρώσεις φαρμάκων στο πλάσμα και το πως συσχετίζονται αυτές με το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα και την πιθανή εκδήλωση τοξικότητα. Για την περίπτωση του φαρμάκου 1 παρατηρείται ότι η αρχική χορηγούμενη δόση οδηγεί σε συγκέντρωση φαρμάκου στο αίμα μεγαλύτερης της μέγιστης ανεκτής συγκέντρωσης πέραν της οποίας αρχίζει η εκδήλωση τοξικής δράσης του φαρμάκου. Σε αυτή την περίπτωση κρίνεται σκόπιμο να μειωθεί η αρχικώς χορηγούμενη δόση. Η περίπτωση του φαρμάκου 2 είναι αυτή η οποία θεωρείται ως κανονική. Σε αυτή την περίπτωση η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα υπερβαίνει την ελάχιστη αποτελεσματική συγκέντρωση (MEC) ενώ ταυτόχρονα είναι σταθερά κάτω από την μέγιστη ανεκτή συγκέντρωση (MTC). Τέλος για την περίπτωση του φαρμάκου 3 παρατηρείται ότι η συγκέντρωση του φαρμάκου παραμένει σταθερά κάτω της MEC και κατά συνέπεια κρίνεται σκόπιμο η αύξηση της αρχικώς χορηγούμενης δόσης.



Γράφημα 2.2: Τρεις διαφορετικές περιπτώσεις συγκεντρώσεων φαρμάκων στο πλάσμα (Πηγή: Φιλόπουλος, 2005)

Από την εικόνα όπως αυτή παρουσιάζεται στο Γράφημα 2.1 και Γράφημα 2.2 και έχοντας υπόψη τους καθοριστικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη συγκέντρωση ενός φαρμάκου στο αίμα, γίνεται αντιληπτό ότι για την ανάπτυξη ενός γενόσημου φαρμάκου δεν πρέπει να επαναληφθούν οι χρονοβόρες και αρκετά δαπανηρές κλινικές μελέτες καθώς αυτές έχουν ήδη γίνει κατά την ανάπτυξη του πρωτότυπου φαρμάκου. Πάνω σε αυτή τη διαπίστωση διατυπώθηκε και η σχετική οδηγία Hatch Waxman – Act του 1984 η οποία έδωσε περεταίρω ώθηση στην ανάπτυξη γενόσημων φαρμάκων.

Εξαιρούνται από τον παραπάνω κανόνα τα γενόσημα φάρμακα βιολογικών πρωτότυπων φαρμάκων. Τα συγκεκριμένα γενόσημα φάρμακα κατηγοριοποιούνται ξεχωριστά από τα υπόλοιπα γενόσημα φάρμακα και αποκαλούνται βιο-ομοειδή φάρμακα. Η ιδιαιτερότητα που εμφανίζουν τα φάρμακα αυτά έχει να κάνει με την πολυπλοκότητα παραγωγής ή προέλευσης τους καθώς αυτά παράγονται ή προέρχονται από βιολογικό υλικό και κατά συνέπεια εμφανίζουν μεγάλο βαθμό μεταβλητότητας στα μόρια της ίδιας δραστικής ουσίας ακόμα και σε διαφορετικές παρτίδες του ίδιου φαρμάκου. Ήδη από το 2003 η διαδικασία έγκρισης βιο-ομοειδών φαρμάκων περιλαμβάνει αυστηρά κριτήρια κατά την αξιολόγηση των μελετών ενώ συγκρίνονται η ποιότητα, ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των δύο φαρμάκων. Συγκρίνονται διεξοδικά η δομή και η βιολογική δραστηριότητα των δραστικών ουσιών και μελετώνται η ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους, περιλαμβανομένου του κινδύνου που συνδέεται με ανοσολογικές αντιδράσεις (EMA, 2012).

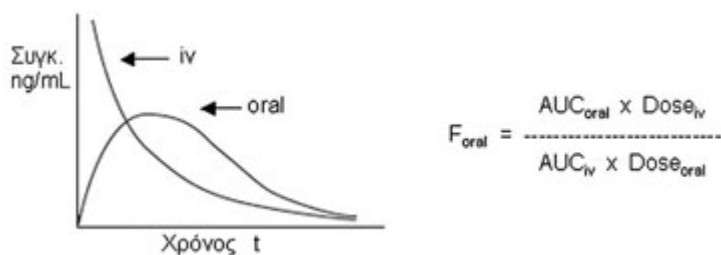
2.3.2 Βιοδιαθεσιμότητα και Βιοϊσοδυναμία

Η οδός χορήγησης του φαρμάκου στο σώμα έχει πολύ μεγάλη σημασία για την έναρξη, την ένταση και τη διάρκεια της φαρμακολογικής δράσης. Η ενδοφλέβια χορήγηση ενός φαρμάκου είναι η μοναδική οδός χορήγησης η οποία επιτρέπει την ταχεία άφιξη του συνόλου της χορηγούμενης δόσης στην γενική κυκλοφορία.

Μέχρι το τέλος της δεκαετίας του 1950 η κυρίαρχη άποψη μεταξύ των μελών της επιστημονικής κοινότητας ήταν ότι το σύνολο του φαρμάκου που χορηγείται, απορροφάται και εισέρχεται στη γενική κυκλοφορία καθώς δεν υπήρχε σχετικός επιστημονικός προβληματισμός. Στις αρχές της δεκαετίας του 1960 και με την πάροδο του χρόνου αποδείχθηκε ότι στη πραγματικότητα μόνο ένα κλάσμα της αρχικώς χορηγούμενης δόσης καταφέρνει να φτάσει στη γενική κυκλοφορία με μοναδική εξαίρεση εκείνα τα φάρμακα τα οποία χορηγούνται ενδοφλέβια. Με τον όρο βιοδιαθεσιμότητα περιγράφεται το ποσοστό της χορηγούμενης δόσης που εισέρχεται στη γενική κυκλοφορία. Ταυτόχρονα όμως θεμελιώθηκε η άποψη ότι σκευάσματα διαφορετικών εταιρειών τα οποία περιέχουν την ίδια δραστική ουσία και στην ίδια ποσότητα είναι δυνατόν να παρουσιάζουν διαφορετική βιοδιαθεσιμότητα. Η παραπάνω άποψη αποτέλεσε και το έναυσμα για την διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας οι οποίες συγκρίνουν τις βιοδιαθεσιμότητες των φαρμάκων που έχουν την ίδια δραστική ουσία μεταξύ τους (Μαχαίρας, Ρέππας, 1997).

2.3.2.1 Βιοδιαθεσιμότητα

Η βιοδιαθεσιμότητα αναφέρεται στο ποσοστό και στον ρυθμό με τον οποίο το χορηγούμενο φάρμακο περνά στη συστηματική κυκλοφορία χωρίς να έχει υποστεί στο ενδιάμεσο κάποια χημική μεταβολή. Η βιοδιαθεσιμότητα κυμαίνεται από μηδέν (μηδενική απορρόφηση) μέχρι και ένα (πλήρης απορρόφηση) (Mehrotra et al, 2007). Στη περίπτωση της ενδοφλέβιας χορήγησης η βιοδιαθεσιμότητα F παίρνει τιμή $F = 1$, ενώ για οποιαδήποτε άλλη οδό χορήγησης η βιοδιαθεσιμότητα παίρνει τιμή $F < 1$. Η βιοδιαθεσιμότητα ενός φαρμάκου που χορηγείται από το στόμα (Γράφημα 2.3) προσδιορίζεται κυρίως με τη μέτρηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο αίμα ή στο πλάσμα (ng/ml) μέσω βιοχημικών, βιολογικών ή φυσικών μεθόδων και εκφράζεται ως ο λόγος των εμβαδών των καμπύλων συγκέντρωσης σε συνάρτηση με το χρόνο που προέρχονται από την ενδοφλέβια χορήγηση και per os χορήγηση του φαρμάκου ίσης δόσης (Φιλόπουλος, 2005).



Γράφημα 2.3 Προσδιορισμός συγκέντρωσης φαρμάκου σε συνάρτηση με το χρόνο (Πηγή: Φιλόπουλος, 2005)

Οι παράγοντες εκείνοι που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα είναι αρκετοί και έχουν να κάνουν κυρίως με την απορρόφηση του φαρμάκου. Ο ρυθμός της απορρόφησης του φαρμάκου διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στη φαρμακευτική χορήγηση. Συχνά επιλέγονται ελεγχόμενης αποδέσμευσης χάπια ή κάψουλες έτσι ώστε το δοσολογικό σχήμα να επιτυγχάνει σταθερά αποτελέσματα φαρμάκου στο αίμα. Η παραπάνω πρακτική είναι ιδανική για φάρμακα με στενό θεραπευτικό εύρος αλλά όχι και για εκείνα τα φάρμακα για τα οποία απαιτείται άμεση εκδήλωση φαρμακευτικού αποτελέσματος. Υποκείμενη γαστρεντερική νόσος είναι ένας άλλος πιθανός παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση φαρμάκου που χορηγούνται από το στόμα (Troy, Beringer, 2006).

Προσμετρώντας τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας ενός φαρμάκου στα βιολογικά υγρά (αίμα) σε συνάρτηση με το χρόνο, μετά από μεμονωμένη λήψη ή μετά από πολλαπλή λήψη δόσεων ενός υπό εξέταση φαρμάκου, είναι δυνατός ο προσδιορισμός της βιοδιαθεσιμότητας

του (φαρμακοκινητικές μελέτες). Κατά τη διεξαγωγή αυτών των μελετών προσμετράτε η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη AUC, η οποία είναι ενδεικτική του μεγέθους της βιοδιαθεσιμότητας. Η επιφάνεια αυτή μεταβάλλεται ανάλογα με την ποσότητα της δραστικής ουσίας που απελευθερώνει στο αίμα το υπό εξέταση φάρμακο. Παράλληλα υπολογίζεται η μέγιστη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας C_{max} , η οποία δεν πρέπει να ξεπερνά την μέγιστη ανεκτή συγκέντρωση (MTC) και να υπολείπεται της ελάχιστης αποτελεσματικής συγκέντρωσης (MEC). Τέλος κατά τη διεξαγωγή μιας φαρμακοκινητικής μελέτης προσμετράτε ο χρόνος εμφάνισης της μέγιστης συγκέντρωσης T_{max} , ο οποίος σχετίζεται με την ταχύτητα αποδέσμευσης και τη ταχύτητα απορρόφησης της δραστικής ουσίας.

Ο προσδιορισμός της βιοδιαθεσιμότητας ενός γενόσημου φαρμάκου αποτελεί προϋπόθεση για την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου. Η εταιρεία παρασκευής θα πρέπει να είναι σε θέση να αποδείξει ότι η βιοδιαθεσιμότητα του προϊόντος κυμαίνεται εντός συγκεκριμένων επιτρεπτών ορίων και σε καμία περίπτωση δεν ξεπερνά εκείνα τα μέγιστα επιτρεπτά όρια (MTC) πέραν των οποίων εμφανίζονται τοξικές επιδράσεις αλλά ούτε και να υπολείπεται της ελάχιστης αποτελεσματικής συγκέντρωσης (MEC).

2.3.2.2 Βιοϊσοδυναμία

Ο όρος βιοϊσοδυναμία περιγράφεται ως συγγενικός όρος της βιοδιαθεσιμότητας και προκύπτει από τη σύγκριση της φαρμακευτικής απόδοσης ενός γενόσημου φαρμάκου σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς (πρωτότυπο) (Niazi, 2007).

Δύο φαρμακευτικά προϊόντα θεωρούνται ισοδύναμα όταν τα προφίλ συγκέντρωσης προς χρόνο για την ίδια χορηγούμενη δόση είναι παρόμοια και έτσι είναι απίθανο να εμφανίσουν κλινικές διαφορές στο θεραπευτικό αποτέλεσμα (Hauschke et al 2007).

Δύο φαρμακευτικά προϊόντα είναι βιοϊσοδύναμα εάν είναι φαρμακευτικά ισοδύναμα ή φαρμακευτικά εναλλάξιμα και εφόσον οι βιοδιαθεσιμότητες τους, μετά τη χορήγηση ίδιας δόσης, είναι παρόμοιες σε τέτοιο βαθμό έτσι ώστε οι επιδράσεις τους σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια να είναι ταυτόσημες (Hauschke et al 2007).

Στις μελέτες βιοϊσοδυναμίας ανιχνεύονται τυχόν διαφορές στο ρυθμό και βαθμό απορρόφησης της δραστικής ουσίας μεταξύ του γενόσημου και του πρωτότυπου φαρμάκου οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν σε σημαντικό βαθμό το παραγόμενο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

2.3.2.3 Μελέτη Βιοδιαθεσιμότητας

Μια μελέτη βιοδιαθεσιμότητας για να διεξαχθεί επιτυχώς βασίζεται στο Πρωτόκολλο Μελέτης Βιοδιαθεσιμότητας. Πριν τη διεξαγωγή κλινικών μελετών καταρτίζεται το πρωτόκολλο που περιγράφει λεπτομερώς την αλληλουχία των δοκιμών. Ένα πλήρες και καλά οργανωμένο πρωτόκολλο περιλαμβάνει τους σκοπούς της έρευνας, το σχεδιασμό, τα κριτήρια επιλογής εθελοντών, τα δοσολογικά σχήματα και τέλος τις στατιστικές μεθόδους. Αντίθετα με ότι συμβαίνει στις κλινικές δοκιμές, οι μελέτες βιοδιαθεσιμότητας συχνά διεξάγονται με υγιείς εθελοντές. Γι' αυτό, η επιλογή του σχεδιασμού και των στατιστικών μεθόδων για την ανάλυση δεδομένων αποτελούν δύο σημαντικούς παράγοντες στο σχεδιασμό της μελέτης βιοδιαθεσιμότητας. Αξιόπιστα συμπεράσματα μπορούν μόνο να εξαχθούν βασισμένα πάνω σε δεδομένα που συλλέχθηκαν από ένα έγκυρο επιστημονικό σχεδιασμό χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες στατιστικές μεθόδους. Με το πέρας της μελέτης είναι δυνατόν να εξαχθούν χρήσιμα ιατρικά και φαρμακευτικά συμπεράσματα που καταχωρούνται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου μετά την έγκριση του (Chow, Lia, 2008).

Κάθε παρέκκλιση από αυτό απαγορεύεται εκτός και αν ο υπεύθυνος ερευνητής αιτηθεί την τροποποίηση του πρωτοκόλλου καταγράφοντας το λόγο για τον οποίο αιτείται την τροποποίηση αυτή και μόνο αφού λάβει τη σχετική έγκριση από την αρμόδια αρχή (Φιλόπουλος, 2005).

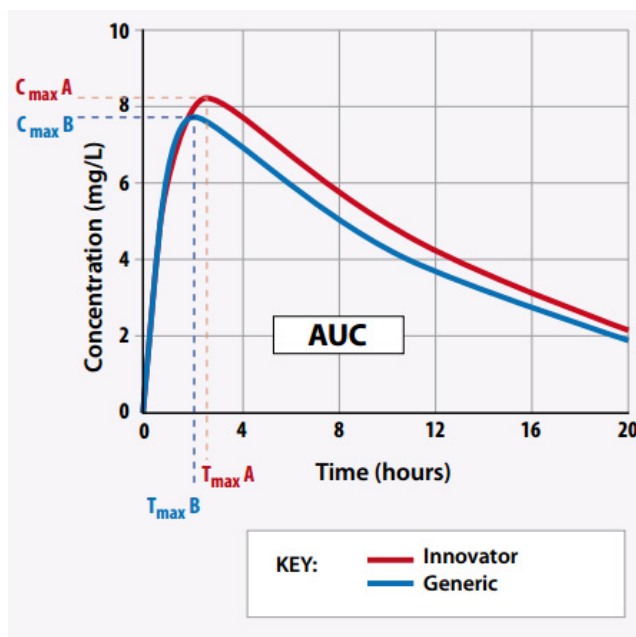
2.3.2.4 Μελέτη Βιοϊσοδυναμίας

Μετά τη λήξη της πατέντας ενός πρωτότυπου φαρμάκου, δίνεται η δυνατότητα σε άλλες φαρμακοβιομηχανίες να ξεκινήσουν την παραγωγή του ίδιου φαρμάκου με προδιαγραφές σχεδόν ταυτόσημες με αυτές του πρωτότυπου φαρμάκου βάση συγκεκριμένων κανονισμών. Για να διαπιστωθεί ότι το παραγόμενο φάρμακο είναι το ίδιο αποτελεσματικό και ασφαλές με το πρωτότυπο (εμφανίζουν ίδια συμπεριφορά) κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή μελέτης σύγκρισης μεταξύ του γενόσημου φαρμάκου και του φαρμάκου αναφοράς. Μια επιτυχημένη μελέτη βιοϊσοδυναμίας αποτελεί άλλωστε και βασική προϋπόθεση για την έκδοση άδειας κυκλοφορίας του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Οι απαιτήσεις για την διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας διαφέρουν από χώρα σε χώρα ανάλογα με τη σχετική νομοθεσία. Σύμφωνα όμως με τις προδιαγραφές που ορίζει ο ΠΟΥ στις μελέτες αυτές λαμβάνουν μέρος υγιείς εθελοντές ανεξαρτήτου φύλου και ηλικίας που κυμαίνονται μεταξύ 18 και 55 ετών (WHO, 1996).

Κατά τη διεξαγωγή μιας μελέτης βιοϊσοδυναμίας γίνεται *in vitro* και *in vivo* σύγκριση του γενόσημου φαρμάκου με το φάρμακο αναφοράς. Στην *in vitro* ανάλυση συγκρίνεται το ισοδύναμο των δισκίων χρησιμοποιώντας το dissolution test (δοκιμασία διάλυσης) κατά την οποία ελέγχεται η πλήρης ή μερική αποδέσμευση της δραστικής ουσίας από το δισκίο καθώς και η σταθερότητα του ρυθμού διάλυσης και η επαναληψιμότητα αυτού από παρτίδα σε παρτίδα. Στην *in vivo* ανάλυση συγκρίνεται το ισοδύναμο των υπό εξέταση σκευασμάτων με μελέτη βιοϊσοδυναμίας.

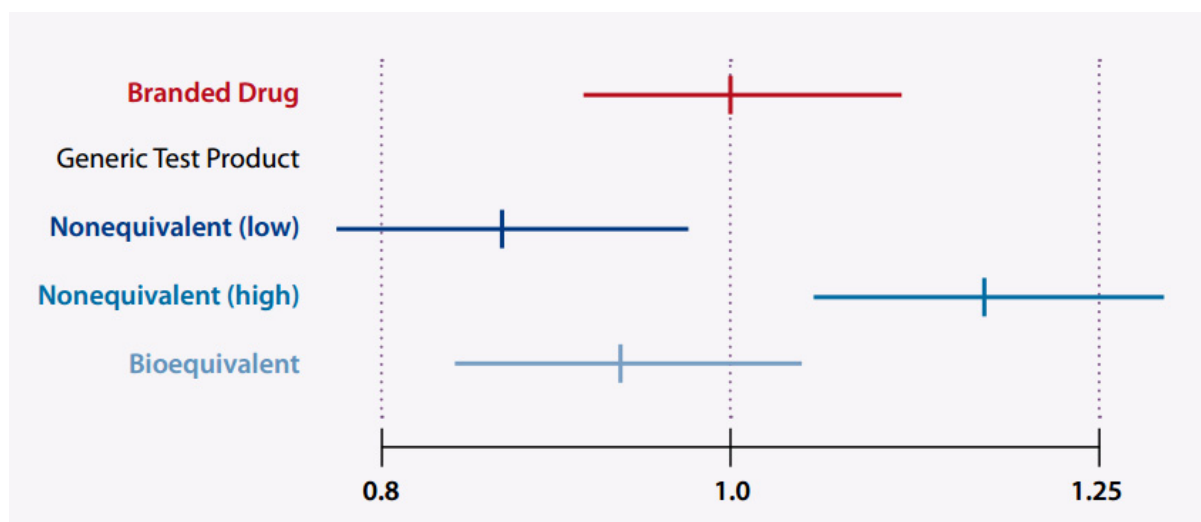
Η μελέτη βιοϊσοδυναμίας αποσκοπεί στο να τεκμηριώσει ότι η συμπεριφορά του υπό εξέταση φαρμάκου μετά τη λήψη είναι ίδια και ταυτίζεται με αυτή του φαρμάκου αναφοράς. Οι βασικοί φαρμακινητικοί παράμετροι που λαμβάνονται υπόψη σε μια μελέτη βιοϊσοδυναμίας είναι το AUC και C_{max} (Elkoshi et al., 2002). Ως όριο έχει οριστεί ότι ο λόγος των παραμέτρων AUC και C_{max} δεν πρέπει να υπολείπονται του 8/10 (0,8) ή να ξεπερνούν το 10/8 (1,25). Εφόσον πληρούνται τα παραπάνω κριτήρια, τότε τα δύο φάρμακα κρίνεται ότι είναι μεταξύ τους βιοϊσοδύναμα. Εξαιρέση του παραπάνω κανόνα αποτελούν εκείνα τα φάρμακα τα οποία παρουσιάζουν στενό θεραπευτικό εύρος (π.χ. βαρφαρίνη, διγοξίνη) για τα οποία ο αριθμητικός λόγος της παραμέτρου AUC περιορίζεται στο 0,9 μέχρι 1,11. Ουσίες με μικρό θεραπευτικό εύρος, δηλαδή ουσίες στις οποίες η ακρίβεια στη δόση είναι κρίσιμος παράγοντας, είναι εκείνα τα φάρμακα στα οποία η έλλειψη βιοϊσοδυναμίας μπορεί να έχει θεραπευτικές συνέπειες.



Γράφημα 2.4 Σύγκριση καμπύλων συγκέντρωσης σε συνάρτηση με το χρόνο μεταξύ γενόσημου φαρμάκου και φαρμάκου αναφοράς (Πηγή: BPJ, Special Edition: Generics, 2009).

Από μελέτες έχει αποδεχθεί ότι οι πραγματικές διαφορές μεταξύ των παρατηρούμενων συγκεντρώσεων στο πλάσμα πρωτότυπου και γενόσημου φαρμάκου δεν πρέπει να ξεπερνούν το 5% προκειμένου να γίνει αποδεκτό το γενόσημο φάρμακο ως βιοϊσοδύναμο με το πρωτότυπο φάρμακο (Γράφημα 2.4) (BPJ, Special Edition: generics, 2009).

Κριτήρια επιτυχίας ενός γενόσημου φαρμάκου στην μελέτη βιοϊσοδυναμίας είναι να επιτύχει διάστημα εμπιστοσύνης 90% στους λόγους AUC, C_{max} και T_{max} οι οποίοι πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 0,80 και 1,25 του πρωτότυπου φαρμάκου (Γράφημα 2.5).



Γράφημα 2.5 Διαστήματα εμπιστοσύνης βιοϊσοδυναμίας (Πηγή: BPJ, Special Edition: Generics, 2009).

Οι μελέτες βιοϊσοδυναμίας είναι διασταυρούμενες έρευνες στις οποίες το κάθε υπό εξέταση φάρμακο δρα υπό το δικό του έλεγχο. Αυτό το μοντέλο (in vivo σε υγιείς εθελοντές) θεωρείται ότι είναι το κατάλληλο να εντοπίσει τυχόν διαφορές μορφοποίησης. Τέλος τα αποτελέσματα τα οποία συλλέγονται κατά τέτοιο τρόπο μπορούν να αναχθούν σε σχέση με τον πληθυσμό στον οποίο αναφέρεται το υπό εξέταση φάρμακο (π.χ. ηλικιωμένοι, παιδιά και ασθενείς με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια) (BSJ, Special Edition: Generics, 2009).

2.3.3 Άδεια κυκλοφορίας γενόσημων φαρμάκων

Απαραίτητη προϋπόθεση για την παραγωγή και διάθεση ενός γενόσημου φαρμάκου είναι να έχει προηγηθεί η λήξη της πατέντας του πρωτότυπου φαρμάκου. Μετά το πέρας αυτής της χρονικής περιόδου καθίσταται δυνατή η παραγωγή ενός γενόσημου φαρμάκου και η διάθεση αυτού στην αγορά μετά από αδειοδότηση σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία από την αντίστοιχη εθνική αρχή ή από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων EMA. Η λήψη αδειοδότησης γίνεται μόνο κατόπιν ενδεδειγμένης αξιολόγησης των διαθέσιμων επιστημονικών δεδομένων μετά την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας ή μελέτης εξαίρεσης από την υποβολή

μελέτης βιοϊσοδυναμίας ανάλογα με την περίπτωση του υπό εξέταση φαρμάκου (ΕΟΦ, 2012, Ν. 63(Ι), 2012).

Ο παρασκευαστής ενός φαρμάκου δεν υποχρεούται σύμφωνα με την Οδηγία 2001/83/ΕΚ να παρουσιάζει κάθε φορά αποτελέσματα τοξικολογικών, φαρμακολογικών και κλινικών μελετών. Βάσει του άρθρου 10 της Οδηγίας αυτό είναι δυνατόν να γίνει μόνο εφόσον ο αιτητής αποδεικνύει ότι το φάρμακο είναι ουσιαστικά παρεμφερές με αντίστοιχο φάρμακο αναφοράς που έχει ήδη εγκριθεί από άλλο κράτος μέλος και για το οποίο ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του αρχικού φαρμάκου συναινεί στο να γίνει προσφυγή στις πρωταρχικές τοξικολογικές, φαρμακολογικές και κλινικές μελέτες που περιλαμβάνονται στο φάκελο του αρχικού φαρμάκου. Επιπρόσθετα στη περίπτωση που ο αιτητής μπορεί να αποδείξει με βάση την επιστημονική βιβλιογραφία ότι τα συστατικά του φαρμάκου είναι καθιερωμένης ιατρικής χρήσης και παρουσιάζουν αναγνωρισμένης αποτελεσματικότητας και αποδεκτά επίπεδα ασφαλείας. Τέλος στη περίπτωση που το φάρμακο είναι γενόσημο ενός φαρμάκου αναφοράς το οποίο έχει ήδη εγκριθεί και κυκλοφορεί για τουλάχιστον οκτώ έτη σε κάποιο κράτος μέλος ή στην Κοινότητα.

Σύμφωνα με ισχύουσες διατάξεις του Νόμου του περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) (Τροποποιητικός) [Ν. 75(1), 2006, Άρθρο 10], γίνεται σαφές ότι για την αδειοδότηση γενόσημου φαρμάκου δεν είναι απαραίτητη προϋπόθεση να συμπεριλαμβάνεται στον φάκελο κλινικές δοκιμές αλλά αρκεί η υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας. Το γεγονός ότι τα γενόσημα φάρμακα εξαιρούνται της ανάγκης διεξαγωγής κλινικών μελετών είναι και ένας από τους λόγους, ίσως ο σπουδαιότερος, για τους οποίους τα γενόσημα φάρμακα έχουν σημαντικά χαμηλότερο κόστος έναντι των πρωτοτύπων.

2.3.4 Έλεγχος γενόσημων φαρμάκων

Μετά την αδειοδότηση και την κυκλοφορία ενός φαρμάκου (γενόσημου ή πρωτότυπου) οι εκάστοτε εθνικές αρχές διενεργούν τακτικές και έκτακτες επιθεωρήσεις και προβαίνουν σε εργαστηριακούς και δειγματοληπτικούς ελέγχους οι οποίοι αποσκοπούν στην διασφάλιση της ποιότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του τελικού προϊόντος και κατ' επέκταση στην προάσπιση της δημόσιας υγείας. Ο μετεγκριτικός έλεγχος διενεργείται με εργαστηριακούς ελέγχους δειγμάτων φαρμάκων, με επιθεωρήσεις σε εργοστάσια παραγωγής και χώρους διακίνησης, αποθήκευσης και εμπορίας φαρμάκων και τέλος με τη καθιέρωση ενός συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης.

2.3.4.1 Εργαστηριακοί δειγματολογικοί έλεγχοι φαρμάκων

Αυτοί οι έλεγχοι διενεργούνται κατόπιν καθιερωμένης, προγραμματισμένης δειγματοληψίας συγγενικών φαρμάκων ανά δραστική ουσία. Διενεργούνται τόσο για το πρωτότυπο όσο και για όλα τα αδειοδοτημένα γενόσημα φάρμακα που είναι διαθέσιμα στην εγχώρια αγορά. Οι έλεγχοι αυτοί διενεργούνται μέσω του Δικτύου των Επίσημων Εργαστηρίων Ελέγχου Φαρμάκου (OMCL) σε Προγράμματα Επιτήρησης της Ευρωπαϊκής Αγοράς Φαρμάκων (MMS) μέσω των οποίων ελέγχεται η ποιότητα των γενόσημων φαρμάκων με τη χρήση της διαδικασίας CAP καθώς και σε προγράμματα μετεγκριτικής επιτήρησης της φαρμακευτικής αγοράς στην εκάστοτε χώρα. Σε έκτακτες καταστάσεις όπως καταγγελίες από ιατρούς, φαρμακοποιούς, ασθενείς ή νοσοκομεία είναι δυνατόν να διενεργηθούν μη προγραμματισμένοι εργαστηριακοί έλεγχοι ανά περίπτωση.

2.3.4.2 Τακτικές και έκτακτες επιθεωρήσεις σε εργοστάσια παραγωγής και χώρους διακίνησης, αποθήκευσης και εμπορίας φαρμάκων

Οι επιθεωρήσεις αυτές διενεργούνται από τις αρμόδιες εθνικές αρχές στις εγχώριες βιομηχανίες παραγωγής φαρμάκων για να διασφαλιστεί η τήρηση των Κανόνων Καλής Παραγωγής καθώς και σε φαρμακαποθήκες, φαρμακεία και νοσοκομεία ανά την επικράτεια. Σημειώνεται ότι απαραίτητη προϋπόθεση για την εισαγωγή φαρμάκων από τρίτες χώρες εκτός Ε.Ε, αποτελεί η επιθεώρηση από αρμόδια αρχή της Ε.Ε της βιομηχανικής μονάδας και η έκδοση σχετικού πιστοποιητικού Κανόνων Καλής Παραγωγής (GMP). Εξάλλου για την έκδοση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση πρέπει πάντοτε να δηλώνεται το αντίστοιχο εργοστάσιο αποδέσμευσης της παρτίδας και το οποίο υποχρεωτικά πρέπει να βρίσκεται στην Ε.Ε (Ν. 75(Ι)/2006).

Ανάλογες είναι και οι επιθεωρήσεις που γίνονται σχετικά με τις δραστικές ουσίες των φαρμάκων που είτε παράγονται στην Ε.Ε είτε σε τρίτες χώρες.

2.3.4.3 Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Με την υιοθέτηση του συστήματος Φαρμακοεπαγρύπνησης οι επαγγελματίες υγείας δύνονται να αναφέρουν στις αντίστοιχες αρμόδιες αρχές μέσω της υποβολής του δελτίου της κίτρινης κάρτας τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη λήψη ενός φαρμάκου. Παράλληλα με την ισχύουσα νομοθεσία ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να παρακολουθεί την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και να αναφέρει σχετικά στις αρμόδιες αρχές.

Οι σχετικές αναφορές καταγράφονται σε βάση δεδομένων κάτω από την εποπτεία του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (Eudravigillance).

Περιοδικές ενημερωμένες εκθέσεις για την ασφάλεια (PSUR) πρέπει να υποβάλλονται κάθε 6 μήνες από την έκδοση της άδειας μέχρι και τα πρώτα 2 έτη κυκλοφορίας του φαρμάκου. Στη συνέχεια γίνεται υποβολή έκθεσης PSUR ετήσια για τα επόμενα 2 έτη και ακολούθως κάθε 3 έτη. Η υποβολή έκθεσης PSUR από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας μπορεί να γίνει και έκτακτα εφόσον αυτό ζητηθεί. Σε κάθε έκθεση PSUR πρέπει να περιλαμβάνεται αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου / όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος. Η σχέση κινδύνου / όφελος ορίζεται ως « η αξιολόγηση των θετικών φαρμακευτικών επιδράσεων ενός φαρμάκου σε σχέση με τους κινδύνους που συνδέονται με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του, όσον αφορά την υγεία των ασθενών και τη δημόσια υγεία (EMA/228816/2012, Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, 2006).

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας υποχρεούνται παράλληλα να προσκομίσουν λεπτομερή περιγραφή του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που έχουν εγκαταστήσει και όπου ενδείκνυται, του συστήματος διαχείρισης κινδύνου προς επιθεώρηση από εντεταλμένους επιθεωρητές για την διαπίστωση της επάρκειάς τους (Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Κύπρου, 2006).

Σύμφωνα με τις τελευταίες τροποποιήσεις του Νόμου Περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Ν. 63(I), 2012) το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης καταγράφει όλες τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να προκλήθηκαν μετά από τη χρήση ενός φαρμάκου.

Ως ανεπιθύμητη ενέργεια ορίζεται η επιβλαβή και ακούσια απόκριση σε ένα φαρμακευτικό προϊόν και ως απροσδόκητη παρενέργεια ορίζεται εκείνη η παρενέργεια της οποίας η φύση, η σοβαρότητα ή το αποτέλεσμα δεν ανταποκρίνεται στη συνοπτική περιγραφή των χαρακτηριστικών του φαρμακευτικού προϊόντος. Παράλληλα ορίζεται εξειδικευμένη Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης κινδύνου που αναφέρεται στον Κανονισμό (ΕΚ) 726/2004.

Βάσει κανονισμού στο κύριο αρχείο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης γίνεται λεπτομερής περιγραφή του συστήματος που χρησιμοποιείται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για ένα ή και περισσότερα εγκεκριμένα φάρμακα. Καθιερώνεται η μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας η οποία ορίζεται ως εκείνη η μελέτη που αναφέρεται σε ένα ήδη εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν και διεξάγεται με σκοπό τον εντοπισμό, τον

χαρακτηρισμό ή την ποσοτικοποίηση ενός κινδύνου ασφάλειας, την επιβεβαίωση του προφίλ ασφάλειας ή την μέτρηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων διαχείρισης κινδύνου. Το σύστημα διαχείρισης κινδύνου αποτελεί ένα σύνολο δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων φαρμακοεπαγρύπνησης που περιλαμβάνει μελέτες, εκθέσεις ή συστάσεις που έχουν ως σκοπό τον εντοπισμό, την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με ένα φαρμακευτικό προϊόν καθώς και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των παραπάνω δραστηριοτήτων και παρεμβάσεων.

2.4 Τιμολόγηση φαρμάκων και εξοικονόμηση πόρων από τη χρήση γενόσημων φαρμάκων

2.4.1 Καθορισμός τιμών φαρμακευτικών προϊόντων

Το σύστημα τιμολόγησης φαρμάκων στην Κύπρο είναι εναρμονισμένο με την Ευρωπαϊκή Νομοθεσία και περιλαμβάνει την Επιτροπή Ελέγχου Τιμών Φαρμάκων η οποία έχει ως αρμοδιότητα να συμβουλεύει τον Υπουργό Υγείας πάνω σε θέματα τιμολόγησης φαρμάκων αυτεπάγγελα ή ύστερα από αναφορά του Υπουργού προς αυτή. Σύμφωνα με τις διατάξεις του Νόμου που προνοεί για τον Έλεγχο της Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών των Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης [Νόμος 70(I)/2001] ο Υπουργός δύναται ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής να καθορίσει τη μέγιστη δυνατή χονδρική ή λιανική τιμή καθώς και το ανώτατο ποσοστό κέρδους χονδρικής ή λιανικής πώλησης ενός φαρμακευτικού προϊόντος.

Ως κριτήρια για τον καθορισμό της μέγιστης δυνατής τιμής ενός φαρμακευτικού προϊόντος λαμβάνεται υπόψη η τιμή του φαρμακευτικού προϊόντος στη χώρα παραγωγής, το κόστος παρασκευής ή εισαγωγής, η αναμενόμενη ιατρική αξία του προϊόντος σε σχέση με τη τιμή του, ο όγκος πωλήσεων, το ύψος του εκάστοτε συντελεστή ΦΠΑ, η σύγκριση κόστους και τιμής του φαρμάκου σε σχέση με άλλα ίδια φάρμακα που ήδη κυκλοφορούν στην επικράτεια της Δημοκρατίας, οι επικρατούσες τιμές σε άλλα κράτη μέλη οι οικονομικές συνθήκες διαβίωσης είναι παρόμοιες με αυτές της Δημοκρατίας, τις συνθήκες ανταγωνισμού στην αγορά και τέλος λοιποί παράγοντες όπως η έρευνα, η πρώτες ύλες, η επεξεργασία, τα μεταφορικά και η διαφήμιση.

Ειδικά για τα γενόσημα φάρμακα ο Νόμος προβλέπει ότι η μέγιστη δυνατή χονδρική ή λιανική τιμή πώλησης τους δεν δύναται να υπερβαίνει την τιμή πώλησης του αντίστοιχου

πρωτότυπου φαρμάκου αναφοράς που αποτελεί προϊόν οίκων που πραγματοποίησαν την έρευνα και εισήγαγαν διεθνώς την δραστική ουσία στη θεραπευτική καθώς και εκείνο το προϊόν που παρασκευάζεται από άλλους κατόπιν νόμιμης εκχώρησης των σχετικών δικαιωμάτων από τους δικαιούχους.

Για κάθε φαρμακευτικό προϊόν το οποίο παρασκευάζεται στη Δημοκρατία πρέπει να υποβάλλεται αίτηση από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας στην Επιτροπή Ελέγχου Τιμών Φαρμάκων για καθορισμός της μέγιστης χονδρικής ή λιανικής τιμής στην οποία πρέπει να περιλαμβάνεται η τιμή εργοστασίου, η χονδρική και λιανική τιμή σε δύο κράτη μέλη των οποίων οι οικονομικές συνθήκες διαβίωσης είναι παρόμοιες με αυτές στη Δημοκρατία, αναλυτικό κοστολόγιο στο οποίο λεπτομερώς καταγράφεται το κόστος μεταφοράς και ο τρόπος υπολογισμού του, αναλυτικά στοιχεία που αποδεικνύουν το κόστος σε σχέση με τα έξοδα διοίκησης, διάδοσης και κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος καθώς και άλλα στοιχεία που η Επιτροπή θεωρεί αναγκαία.

2.4.2 Εξοικονόμηση πόρων με τη χρήση γενόσημων φαρμάκων

Η πρωτοβάθμια περίθαλψη σε ένα Εθνικό Σύστημα Υγείας είναι μείζονος σημασίας για την διασφάλιση του επιπέδου της υγείας του συνόλου του πληθυσμού. Η έγκαιρη διάγνωση μιας πάθησης σε συνδυασμό με τη χορήγηση των αποτελεσματικών φαρμάκων όχι μόνο διασφαλίζουν την υγεία του ασθενούς αλλά αποτρέπει ταυτόχρονα πολυδάπανες νοσοκομειακές περιθάλψεις καθώς και πολύμηνη αποχή από την εργασία του ασθενούς. Συνεπώς το οικονομικό όφελος για την κοινωνία που επιτυγχάνεται από την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση και αποτελεσματική χορήγηση φαρμάκων είναι διπλό.

Σαφώς και τα πρωτότυπα φάρμακα έχουν αποτελέσει και εξακολουθούν να αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στη προσπάθεια αντιμετώπισης των παθήσεων και ασθενειών που ταλανίζουν το σύνολο του πληθυσμού. Η χρήση τους έχει οδηγήσει στη βελτίωση και στην αύξηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών που εφαρμόζονται αυξάνοντας το προσδόκιμο όριο ηλικίας και βελτιώνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ένας υγιής πληθυσμός δύναται να δουλέψει περισσότερο και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα όντας πιο αποδοτικός και πιο αποτελεσματικός κατά την εργασία του. Τα γενόσημα φάρμακα, από τη στιγμή που θεωρούνται και είναι βιοϊσοδύναμα των πρωτοτύπων τους, θα πρέπει να λογίζονται ως εξίσου ασφαλή και αποτελεσματικά ενώ ταυτόχρονα έχουν και σημαντικά μικρότερο κόστος έναντι των πρωτοτύπων. Κατά συνέπεια τα γενόσημα φάρμακα είναι εξίσου θεραπευτικά με τα πρωτότυπα και η χρήση τους συνεπάγεται

σημαντική μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης στους προϋπολογισμούς της υγείας (Hassali, et al., 2009). Η πιθανή εξοικονόμηση πόρων που επιτυγχάνεται μπορεί ταυτόχρονα να αποδεσμεύσει επιπρόσθετους πόρους για την αγορά νέων και πιο αποτελεσματικών φαρμάκων, για την εισαγωγή σύγχρονων θεραπειών και για την αύξηση των παροχών (King, 2002). Σε έρευνα που διεξήχθη στις ΗΠΑ εξετάζοντας την πιθανή εξοικονόμηση πόρων μέσω της αύξησης της χρήσης γενόσημων φαρμάκων, οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι πράγματι είναι δυνατόν να εξοικονομηθούν αρκετά μεγάλοι και σημαντικοί πόροι χωρίς να υπάρξει μείωση στην ποιότητα των προσφερόμενων υπηρεσιών υγείας και στο επίπεδο υγείας του πληθυσμού (Haas et al., 2005).

Σημαντικό οικονομικό όφελος από τη χρήση γενόσημων φαρμάκων προκύπτει και για τους ίδιους τους ασθενείς καθώς τους δίνεται η δυνατότητα να έχουν πρόσβαση σε φαρμακευτική αγωγή, εξίσου αποτελεσματική με την θεραπεία με πρωτότυπα, το κόστος της οποίας είναι σημαντικά μικρότερο (Bearden, Mason, 1979).

Στην καθημερινή φαρμακευτική πρακτική δίνεται η δυνατότητα στον ιατρό ή φαρμακοποιό να προχωρήσει στην αντικατάσταση ή μη ενός πρωτότυπου φαρμάκου από ένα γενόσημο σημαντικά χαμηλότερου κόστους. Με την υποσημείωση ότι το χορηγούμενο γενόσημο είναι θεραπευτικά ισοδύναμο, η αντικατάσταση αυτή είναι μια σχετικά απλή διαδικασία. Ήδη από τη δεκαετία του 1980 οι ΗΠΑ έχουν εφαρμόσει νομοθεσίες τέτοιες που να ενθαρρύνουν την χρήση γενόσημων φαρμάκων και να διευκολύνουν την διείσδυση αυτών στη αγορά ενώ σε κάποιες πολιτείες εφαρμόζεται η υποχρεωτική αντικατάσταση πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο (Primer, 2002). Η εφαρμογή αυτών των νομοθεσιών στις ΗΠΑ είναι σε τέτοιο βαθμό καθολική που σύμφωνα με τα πλέον πρόσφατα δεδομένα προκύπτει ότι η αντικατάσταση πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο συμβαίνει στο 90% των περιπτώσεων (ASPE, 2010).

Ενδεικτική του μεγέθους της εξοικονόμησης πόρων που μπορεί να επιτευχθεί είναι η παράθεση οικονομικών στοιχείων όπως αυτά αναφέρονται σε μελέτη του IMS Health για λογαριασμό του Generic Pharmaceutical Association που έλαβε χώρα στις ΗΠΑ το 2009. Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη, η καθολική υιοθέτηση της χρήσης γενόσημων φαρμάκων από το Εθνικό Σύστημα Υγείας θα οδηγούσε σε εξοικονόμηση πόρων που εκτιμάται ότι θα είναι της τάξεως των 139,6 δις. \$ (GPhA, 2010) όταν για το 2008 η φαρμακευτική δαπάνη ανήλθε στα 234 δις. \$ και για το 2009 εκτιμούταν μια αύξηση κατά 5,2% στα 246,3 δις. \$ (Sisko et al., 2010).

Εξοικονόμηση πόρων επιτυγχάνεται και μέσω της αντικατάστασης ενός πρωτότυπου φαρμάκου με ένα γενόσημο φάρμακο της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας καθώς για το συγκεκριμένο πρωτότυπο δεν υπάρχει διαθέσιμο γενόσημο. Σύμφωνα με τους Johnston et al (2011), με αυτή τη μέθοδο εξοικονόμησης κόστους, επιτυγχάνεται μέγιστο όφελος για παθήσεις όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα όπου μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού πρέπει να θεραπευτεί με το ελάχιστο του οικονομικού βάρους. Μια τέτοιου είδους αντικατάσταση μπορεί να γίνει μόνο από το γιατρό καθώς το γενόσημο φάρμακο που έρχεται να αντικαταστήσει το πρωτότυπο σε αυτή την περίπτωση δεν είναι το θεραπευτικά ισοδύναμο (Liw et al, 2007). Η εξοικονόμηση που επιτυγχάνεται κατά τέτοιο τρόπο διαφέρει από φάρμακο σε φάρμακο (Brill, 2010). Με την υιοθέτηση της πρακτικής της εφαρμογής μηχανισμών προς αντικατάσταση πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα τα οποία δεν είναι θεραπευτικά ισοδύναμα αλλά ανήκουν στην ίδια θεραπευτική κατηγορία, επιτυγχάνεται ακόμα μεγαλύτερη εξοικονόμηση πόρων. Σημείο κλειδί για την υιοθέτηση αυτής της πρακτικής είναι η εκπαίδευση και εμπέδωση αυτής της πρακτικής από τους ιατρούς. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να διασφαλίζεται η θεραπευτική αποτελεσματικότητα της χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής καθώς και η ασφάλεια του ασθενούς.

Ειδικά για τις ΗΠΑ, σύμφωνα με τους Lionberger et al (2013) οι ασθενείς θα πρέπει να είναι βέβαιοι ότι τα φάρμακα που τους συνταγογραφούνται, μπορούν να αντικατασταθούν εξίσου αποτελεσματικά από ένα άλλο γενόσημο φάρμακο. Το FDA's διενεργεί ρυθμιστικές και επιστημονικές δραστηριότητες πάνω στην αντικατάσταση γενόσημων φαρμάκων έτσι ώστε να διασφαλίσει την επιτυχή αντικατάσταση από γενόσημα για όλα τα φάρμακα μέσω καινοτόμων σχεδιασμών μελετών βιοϊσοδυναμίας για φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους και προ-αδειοδοτικών μελετών αντικατάστασης γενόσημων. Δεδομένου του γεγονότος ότι στο κοντινό μέλλον αναμένεται η λήξη της πατέντας αρκετών φαρμάκων ευρείας κυκλοφορίας η ενθάρρυνση της αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων θα οδηγήσει με βεβαιότητα στην μεγιστοποίηση της εξοικονόμησης πόρων μέσω αυτής της πρακτικής (ASPE, 2010).

Η αυξημένη χρήση των γενόσημων φαρμάκων ενεργοποιεί τον ανταγωνισμό στην αγορά των φαρμάκων με αποτέλεσμα να συμπιέζονται οι τιμές του συνόλου των φαρμάκων με ευεργετικά αποτελέσματα για τον ασθενή – καταναλωτή. Η παραπάνω διαπίστωση αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης των Rizzo και Zeckhauser (2009) οι οποίοι κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αύξηση του αριθμού των συνταγών με γενόσημα είναι αντιστρόφως ανάλογη της τιμής των πρωτοτύπων. Βάσει αυτής της θεωρίας είναι πιθανότερο ο ασθενής –

καταναλωτής να προτιμήσει να αντικαταστήσει κατόπιν συνεννόησης με τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό ένα ακριβό πρωτότυπο φάρμακο από ένα φθηνότερο γενόσημο φάρμακο. Αυτό θα οδηγούσε τις φαρμακευτικές εταιρείες παραγωγής πρωτότυπων φαρμάκων να μειώσουν τις τιμές των προϊόντων τους προκειμένου να ελαχιστοποιήσουν στο βαθμό που είναι αυτό δυνατόν το οδηγούμενο ρεύμα προς τα γενόσημα φάρμακα. Σύμφωνα πάντα με αυτή τη μελέτη μια αύξηση της τάξεως του 10% της χρήσης του γενόσημου φαρμάκου είναι δυνατόν να επιφέρει αντίστοιχη μείωση έως και 15,6% της τιμής του πρωτοτύπου.

Από την παρουσίαση και μελέτη των πιθανών τρόπων εξοικονόμησης πόρων μέσω της χρήσης γενόσημων φαρμάκων προκύπτει το συμπέρασμα ότι είναι δύσκολο να συγκεκριμενοποιηθεί το ποσοστό της απομείωσης της φαρμακευτικής δαπάνης. Προκύπτει όμως ότι το πιθανολογούμενο οικονομικό όφελος για τα ασφαλιστικά ταμεία, συστήματα υγείας και ασθενείς – καταναλωτές είναι αρκετά σημαντικό σε σημείο που να αποτελεί κίνητρο για την περαιτέρω αύξηση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων.

2.5 Εμπόδια στην διάδοση ευρείας χρήσης γενόσημων φαρμάκων

Η ευρεία χρήση γενόσημων φαρμάκων και η συνεπακόλουθη σημαντική εξοικονόμηση πόρων που επιτυγχάνεται, συνεπάγεται μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης που καλούνται τα ασφαλιστικά ταμεία και φορείς να καταβάλουν και κατά συνέπεια αποτελεί ισχυρό κίνητρο για τις εκάστοτε κυβερνήσεις να προωθήσουν τέτοιου είδους πρακτικές. Ωστόσο υπάρχουν ισχυροί παράγοντες και οικονομικά συμφέροντα που επιθυμούν τον περιορισμό αυτής της πρακτικής. Φαρμακευτικές εταιρείες κολοσσοί έχουν να αντιμετωπίσουν τον ισχυρό ανταγωνισμό από εταιρείες που παρασκευάζουν γενόσημα φάρμακα ενώ παράλληλα υπάρχει σημαντική μερίδα των γιατρών η οποία αντιτίθεται στην πρακτική της αντικατάστασης καθώς έτσι θα απολέσουν τον πλήρη έλεγχο των φαρμάκων που συνταγογραφούν.

Ως ο μεγαλύτερος ανασταλτικός παράγοντας για την περαιτέρω αύξηση της χρήσης γενόσημων φαρμάκων είναι η εσφαλμένη άποψη που κυριαρχεί μεταξύ της κοινής γνώμης ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι χαμηλότερης ποιότητας και αποτελεσματικότητας έναντι των πρωτοτύπων τους και ότι αυτός είναι ο μοναδικός και κύριος λόγος για τον οποίο το κόστος τους είναι χαμηλότερο (Gaither et al, 2001). Οι ασθενείς κατά την επιλογή ενός φαρμάκου λαμβάνουν υπόψη συγκεκριμένους παράγοντες όπως τη σύσταση του γιατρού, την εμπειρία

και εξοικείωση τους με το φάρμακο που ήδη χρησιμοποιούν, την ανησυχία για τυχόν παρενέργειες και τέλος τη σύγχυση που δημιουργείται από τη χρήση διαφορετικών σκευασμάτων (Heikkila et al., 2007). Σύμφωνα με τον Himmel et al (2005) οι ασθενείς σε ποσοστό 33,3% διατυπώνουν διαφυλάξεις σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και αρκετοί είναι αυτοί οι οποίοι έχουν αναφέρει μειωμένη αποτελεσματικότητα και αυξημένες παρενέργειες. Ειδικά για περιπτώσεις ασθενών με χρόνια νοσήματα και άρα εξορισμού λαμβάνουν πολλά και διαφορετικά φάρμακα, οι αντιδράσεις των ασθενών είναι ακόμα περισσότερες (Kjoenniksen et al, 2006). Πρέπει να τονιστεί το γεγονός ότι για ορισμένα φάρμακα όπως εκείνα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος ή για φάρμακα συγκεκριμένων παθήσεων όπως π.χ. επιληψία είναι δυνατόν να δημιουργηθούν προβλήματα κατά την αντικατάσταση πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο ή ενός γενόσημου από ένα άλλο γενόσημο και κατά συνέπεια η λύση της αντικατάστασης δεν είναι η βέλτιστη θεραπευτική πρακτική (Kramer et al, 2007: Hensler et al, 2013).

Διαφορετικές απόψεις σχετικά με τη χρήση γενόσημων φαρμάκων καθώς και επιφυλάξεις διατυπώνονται και από επαγγελματίες υγείας, κυρίως όσον αφορά τους ιατρούς. Οι γιατροί συνηθίζουν να συνταγογραφούν φάρμακα με την εμπορική τους ονομασία και αυτό γιατί η πληροφόρηση που λαμβάνουν σχετικά με τα φάρμακα προέρχεται κυρίως από τους ιατρικούς επισκέπτες. Ο γιατρός επίσης κατά τη συνταγογράφηση ενός φαρμάκου συχνά αγνοεί την τιμή λιανικής πώλησης του (Cosceli, 2000). Ταυτόχρονα αυξάνεται η ανάμειξη του φαρμακοποιού στην φροντίδα υγείας του ασθενούς καθώς του δίνεται η δυνατότητα να επηρεάσει την τελική επιλογή φαρμάκου από τον ασθενή ενημερώνοντας τον σχετικά με το κόστος και ποιοτικά χαρακτηριστικά του φαρμάκου (Bearden, Mason, 1979). Ασθενείς οι οποίοι καταβάλλουν μεγαλύτερη συμμετοχή για την αγορά των φαρμάκων τους συχνά επιλέγουν την αντικατάσταση των πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα προκειμένου να εξοικονομήσουν χρήματα (Anderson, et al, 2005). Κατά συνέπεια οι γιατροί αισθάνονται ότι χάνουν τον έλεγχο των φαρμάκων των οποίων συνταγογραφούν.

Σημαντικό παράγοντα που επιδρά αρνητικά στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων και κατ' επέκταση στη περεταίρω διεύρυνση της χρήσης τους είναι σύμφωνα με τους Posner και Griffin (2011) η εμφάνισή τους. Οι φαρμακοποιοί χορηγούν γενόσημα φάρμακα από διάφορους κατασκευαστές, τα οποία δεν εμφανίζουν φυσική ομοιότητα ούτε με τα πρωτότυπα αλλά και ούτε μεταξύ τους. Αναπόφευκτα είναι κάτι που συγγεί τους ασθενείς σε μακροχρόνιες θεραπείες με πολλαπλά φάρμακα. Θα έπρεπε λοιπόν να υπάρχει ένα ρυθμιστικό πλαίσιο για τα γενόσημα φάρμακα έτσι ώστε η εμφάνισή τους να

είναι παρόμοια με αυτή του πρωτότυπου φαρμάκου προκειμένου ο ασθενής να γνωρίζει το μέγεθος, σχήμα και χρώμα προς αποφυγή οποιουδήποτε λάθους κατά τη χορήγηση τους.

Για να μπορούν λοιπόν οι παρεμβάσεις του κράτους για τη ρύθμιση της φαρμακευτικής αγοράς να στεφθούν με επιτυχία, θα πρέπει να επικεντρωθούν περισσότερο στην σωστή και επαρκή πληροφόρηση και στην αλλαγή των αντιλήψεων και της ισχύουσας νοοτροπίας. Τρεις είναι οι απαραίτητες συνθήκες για την επίτευξη του παραπάνω στόχου. Η δημιουργία μιας ρυθμιστικής αρχής φαρμάκων, η δημιουργία μιας οικονομικά δυνατής αγοράς γενόσημων φαρμάκων και τέλος ο συντονισμός των κινήτρων υπέρ της χρήσης γενόσημων φαρμάκων ανάμεσα σε γιατρούς, φαρμακοποιούς, ασθενείς – καταναλωτές (Kaplan et al., 2012). Σε έρευνα που έλαβε χώρα στην Ισπανία παρατηρήθηκε πως οι εκπαιδευτικές καμπάνιες ενημέρωσης των ασθενών πάνω στη χρήση γενόσημων φαρμάκων είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του βαθμού αποδοχής τους (Valles, et al, 2003).

2.6 Παράγοντες που επηρεάζουν την στάση των επαγγελματιών υγείας

Η χρήση γενόσημων φαρμάκων στη θεραπευτική αγωγή ασθενών δεν είναι ένα σύγχρονο φαινόμενο καθώς έχει εφαρμοστεί ήδη από παλιά. Σύγχρονο φαινόμενο όμως αποτελεί η εντατικοποίηση της χρήσης τους καθώς και η εισαγωγή τους σε συντριπτικό μάλιστα ποσοστό στη καθημερινή φαρμακευτική πρακτική. Ο κύριος λόγος για τον οποίο παρατηρείται αυτή η σύγχρονη τάση είναι πρωτίστως οικονομικός καθώς ασφαλιστικά ταμεία και φορείς προσπαθούν να συμπίεσουν τα ποσά που καταβάλλουν για φαρμακευτικές δαπάνες. Αποτελεί αδιαμφισβήτητο γεγονός ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι σημαντικά χαμηλότερου κόστους έναντι των πρωτοτύπων τους. Το γεγονός ότι για την ανάπτυξη γενόσημων φαρμάκων δεν απαιτούνται εκτεταμένες μελέτες σε ασθενείς παρά μόνο μελέτη βιοϊσοδυναμίας, μπορεί από τη μια πλευρά να διατηρεί το κόστος σε χαμηλά επίπεδα, από την άλλη όμως αποτελεί και τον πρώτιστο λόγο για τον οποίο οι επαγγελματίες υγείας εκφράζουν ανησυχίες όσον αφορά την εκτεταμένη χρήση τους. Για μια σημαντική μάλιστα μερίδα της φαρμακευτικής κοινότητας τα γενόσημα φάρμακα θεωρούνται ότι είναι κατώτερα των πρωτοτύπων (Dighe, 1999).

Σε μελέτη των Carrol και Wolfgang (1991) πάνω στη συνταγογράφηση και χορήγηση γενόσημων φαρμάκων από επαγγελματίες υγείας γίνεται καταγραφή των ανησυχιών που αυτοί εκφράζουν. Σύμφωνα με την έρευνα κατηγοριοποιούνται έξι παράγοντες – κίνδυνοι για

τους οποίους οι επαγγελματίες υγείας κρατούν μια σκεπτικιστική στάση έναντι της χρήσης των γενόσημων. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

1. Οικονομικός κίνδυνος
2. Κοινωνικός κίνδυνος (απώλεια φήμης, κοινωνικής θέσης και κύρους)
3. Ψυχολογικός κίνδυνος (συγκρουόμενες πεποιθήσεις, εδραιωμένη νοοτροπία)
4. Κίνδυνος απόδοσης (η εντύπωση ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι μειωμένης αποτελεσματικότητας)
5. Κίνδυνος ασφάλειας (η εντύπωση ότι τα γενόσημα φάρμακα εκδηλώνουν περισσότερες και μεγαλύτερης έκτασης παρενέργειες)
6. Απώλεια χρόνου

Όσον αφορά τον οικονομικό κίνδυνο οι φαρμακοποιοί συχνά αναφέρουν ότι κινδυνεύουν να απολέσουν το πελατολόγιο τους εξαιτίας της μη συναίνεσης του ασθενή – καταναλωτή να αγοράσει το γενόσημο φάρμακο που εκείνοι προτείνουν. Έντονες διαμαρτυρίες από πλευράς τους γίνεται και για το γεγονός ότι θα πρέπει να διαθέσουν σημαντικά κεφάλαια για να κρατούν επαρκές απόθεμα γενόσημων φαρμάκων της ίδιας δραστικής ουσίας παραγόμενα από διαφορετικές φαρμακευτικές εταιρείες προκειμένου αυτά να είναι διαθέσιμα και προσβάσιμα στο κοινό (Babar et al., 2011). Εξυπακούεται ότι τα πλείστα φαρμακεία ήδη διατηρούν επαρκές απόθεμα πρωτότυπων φαρμάκων. Ένα επιπρόσθετος οικονομικός λόγος έχει να κάνει και με την σχετικά χαμηλή λιανική τιμή πώλησης τους. Οι φαρμακοποιοί δουλεύουν πάνω σε συγκεκριμένο ποσοστό κέρδους και κατά συνέπεια δύναται να θεωρήσουν την πώληση κάποιων γενόσημων φαρμάκων ως οικονομικά ασύμφορη. Σε έρευνα των Brekke et al (2013) που έλαβε χώρα στη Νορβηγία διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των ποσοστών κέρδους για πρωτότυπα και γενόσημα φάρμακα με τα αντίστοιχα μερίδια που αυτά κατέχουν στην εν λόγω αγορά. Η συσχέτιση αυτή γίνεται ισχυρότερη για εκείνα τα φαρμακευτικά προϊόντα που προωθεί ο ίδιος ο φαρμακοποιοός σε σχέση με τα φάρμακα που χορηγούνται μέσω του συστήματος υγείας ή μέσω του συστήματος συμμετοχής των ασθενών. Στα αποτελέσματα της έρευνας καταδεικνύεται η σημασία των οικονομικών κινήτρων των φαρμακοποιών στη προώθηση των γενόσημων φαρμάκων.

Μεταξύ των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας υπάρχει μια συμπαγής μερίδα η οποία αντιτίθεται σθεναρά στην πρακτική αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων, κυρίως για λόγους ιδεοληψίας και νοοτροπίας (ψυχολογικός κίνδυνος). Αυτή η μερίδα των

φαρμακοποιών ισχυρίζεται ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι μειωμένης θεραπευτικής αποτελεσματικότητας (κίνδυνος απόδοσης) και τα καταλογίζει ότι έχουν την τάση να προκαλούν παρενέργειες σε μεγαλύτερη συχνότητα και έκταση. Κατά συνέπεια αυτά μπορούν να προκαλέσουν σωματική βλάβη (κίνδυνος ασφάλειας) (Chong, 2010). Ταυτόχρονα για αυτή τη μερίδα των φαρμακοποιών ισχύει ότι λαμβάνουν πολύ σοβαρά υπόψη την συχνή απροθυμία των ασθενών να προβούν σε αντικατάσταση των πρωτότυπων φαρμάκων που ήδη λαμβάνουν από γενόσημα (κοινωνικός κίνδυνος) και κατά συνέπεια θεωρούν ότι η όποια προσπάθεια πρέπει να καταβάλουν προκειμένου να πείσουν τους ασθενείς αυτούς σχετικά με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων αποτελεί απώλεια χρόνου (Banaha, Kolassa, 1997).

Σύμφωνα με τον Kirking et al., (2001) υπάρχουν τρεις υποομάδες εντός της φαρμακευτικής κοινότητας. Η πρώτη ομάδα τάσσεται υπέρ της αντικατάστασης όπου και όταν αυτό επιτρέπεται βάσει της ισχύουσας νομοθεσίας. Η δεύτερη ομάδα τάσσεται κατά της αντικατάστασης ενώ υπάρχει και μια τρίτη ομάδα η οποία παραμένει ουδέτερη πάνω στο ζήτημα αντικατάστασης φαρμάκων.

Σε έρευνα που δημοσιεύτηκε το 1993 από τους Sanborn και White ερωτήθηκαν ξεχωριστά νοσοκομειακοί φαρμακοποιοί, φαρμακοποιοί συμβεβλημένοι με το σχέδιο υγείας και ιδιώτες φαρμακοποιοί σχετικά με την ποιότητα των γενοσήμων φαρμάκων. Τα αποτελέσματα υπήρξαν σε γενικές γραμμές όμοια και για τις τρεις ομάδες με εξαίρεση όμως τους φαρμακοποιούς που είναι συμβεβλημένοι με το σχέδιο υγείας και οι οποίοι ελαφρώς διαφώνησαν με την υπόθεση ότι τα πρωτότυπα φάρμακα είναι καλύτερης ποιότητας έναντι των γενόσημων.

Παρόλο το γεγονός ότι εθνικοί οργανισμοί φαρμάκων πιστοποιούν ότι τα αδειοδοτημένα γενόσημα φάρμακα στη κυκλοφορία είναι βιοϊσοδύναμα και άρα θεραπευτικά ισοδύναμα με τα αντίστοιχα πρωτότυπα, υπάρχουν κάποια χαρακτηριστικά τους που στη πράξη μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα όπως η σχετική αδιαλυτότητα στο νερό, το στενό θεραπευτικό εύρος και η μη γραμμική φαρμακοκινητική τους (Besag, 2000). Σε κάποιες κατηγορίες φαρμάκων η αντικατάσταση πρέπει να γίνεται με προσοχή για λόγους που σχετίζονται με τα παραπάνω χαρακτηριστικά τους. Τέτοιες κατηγορίες φαρμάκων είναι τα καρδιαγγειακά, τα ψυχότροπα, τα αντιεπιληπτικά και τα μη στεροειδή φάρμακα (NSAIDs) (Tatley, 2009).

2.7 Σύνοψη κεφαλαίου

Στο κεφάλαιο αυτό έγινε μια παρουσίαση των σημαντικότερων πτυχών που αφορούν θέματα γενόσημων φαρμάκων και της χρήσης αυτών. Παρουσιάστηκε διεξοδικώς η σχετική αγγλόφωνη και ελληνόφωνη βιβλιογραφία.

Ως γενόσημο φάρμακο εννοούμε εκείνο το φαρμακευτικό προϊόν που έχει αναπτυχθεί κατά τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να είναι ίδιο ή βιοϊσοδύναμο με το φάρμακο αναφοράς. Κατά συνέπεια ο ρυθμός και η έκταση της απορρόφησης της δραστικής ουσίας του γενόσημου φαρμάκου και η διοχέτευση της στην κυκλοφορία του αίματος δεν θα πρέπει να εμφανίζει στατιστικά σημαντική διαφορά με αυτή του φαρμάκου αναφοράς.

Βασική προϋπόθεση για την ανάπτυξη ενός γενόσημου φαρμάκου και την είσοδο αυτού στην αγορά αποτελεί η λήξη του χρονικού ορίου της πατέντας που ισχύει για το πρωτότυπο φάρμακο. Ακολουθούν οι απαραίτητες από τη νομοθεσία μελέτες βιοϊσοδυναμίας προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το παραγόμενο γενόσημο φάρμακο εμφανίζει όμοια συμπεριφορά με αυτή του πρωτότυπου φαρμάκου έπειτα από τη χορήγηση του. Ένα γενόσημο φάρμακο θα πρέπει να έχει την ίδια δραστική ουσία, την ίδια οδό χορήγησης, το ίδιο δοσολογικό σχήμα καθώς και τις ίδιες ενδείξεις με αυτές του πρωτότυπου φαρμάκου. Εφόσον τηρούνται όλες οι παραπάνω προϋποθέσεις τότε και μόνο τότε δίνεται η αδειοδότηση για την εισαγωγή του φαρμάκου αυτού στην αγορά.

Κατά κανόνα τα γενόσημα φάρμακα έχουν χαμηλότερη τιμή έναντι των πρωτοτύπων τους. Εμφανίζουν όμως το ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα και θα πρέπει να θεωρούνται το ίδιο ασφαλή. Το οικονομικό όφελος που επιφέρει η χρήση των γενόσημων φαρμάκων αποτελεί το βασικό κίνητρο για τις κυβερνήσεις και τα ασφαλιστικά ταμεία διεθνώς να προωθούν με ζήλο την ευρεία χρήση τους και την υιοθέτηση πρακτικών αντικατάστασης πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα. Παρόλα αυτά, διάφοροι παράγοντες δρουν ανασταλτικά στην περαιτέρω ανάπτυξη και ευρεία χρήση γενόσημων φαρμάκων. Σημαντικός τέτοιος παράγοντας είναι οι διαφορετικές απόψεις, η σύγχυση και μερικές φορές η έλλειψη εξειδικευμένης γνώσης που παρατηρούνται ανάμεσα στα μέλη της φαρμακευτικής κοινότητας.

Η πλειοψηφία των φαρμακοποιών είναι θετικά διακείμενη στην περαιτέρω προώθηση της χρήσης γενόσημων φαρμάκων. Επισημαίνεται από πλευράς τους ότι υπάρχουν εκείνες οι δικλίδες ασφαλείας οι οποίες είναι ικανές να διασφαλίσουν ότι τα γενόσημα φάρμακα σε

κυκλοφορία είναι εξίσου θεραπευτικά, αποτελεσματικά και ασφαλή με τα πρωτότυπα. Διατυπώνουν όμως αμφιβολίες για την καθολικότητα της εφαρμογής της συγκεκριμένης πρακτικής. Θεωρείται ότι για φάρμακα με στενό θεραπευτικό δείκτη όπως και για φάρμακα συγκεκριμένων παθήσεων, π.χ. αντιεπιληπτικά, η πρακτική της αντικατάστασης από γενόσημα δεν είναι η βέλτιστη.

Κεφάλαιο Τρίτο: Μεθοδολογία έρευνας

3.1 Εισαγωγή

Μια έρευνα σχεδιάζεται και διενεργείται κατά τέτοιο τρόπο έτσι ώστε μέσω μιας εμπειριστατωμένης και επιστημονικής μεθόδου να είναι σε θέση είτε να λύσει πρακτικά προβλήματα, είτε να θέσει σε δοκιμασία μία άποψη, είτε τέλος να παράγει νέα γνώση (Σαχίνη, 2007).

Προϋπόθεση για την επιτυχή ολοκλήρωση μιας έρευνας είναι αυτή να βασίζεται σε υπάρχουσα γνώση. Όσο περισσότερο, η νέα αυτή μελέτη συνδέεται με άλλες έρευνες του ίδιου πεδίου, τόσο μεγαλύτερες είναι και οι πιθανότητες επιτυχής της ολοκλήρωσης. Η σύνθεση κομμάτι – κομμάτι και το ταίριασμα επιστημονικών γνώσεων και συμπερασμάτων που απορρέουν από τις έρευνες που προηγήθηκαν χρονικά και αφορούν το ίδιο πεδίο με αυτό που ήδη μελετάται είναι η αναγκαία συνθήκη για την παρουσίαση μιας ολοκληρωμένης επιστημονικής έρευνας.

Ως βιβλιογραφική ανασκόπηση νοείται η εκτεταμένη, ολοκληρωμένη και συστηματική εξέταση επιστημονικών άρθρων, βιβλίων και συγγραμμάτων αλλά και προηγούμενων επιστημονικών ερευνών που καταπιάνονται με το υπό εξέταση θέμα υπό τον ερευνητή. Ο ερευνητής οφείλει να εντοπίσει τον μέγιστο δυνατό αριθμό άρθρων και βιβλίων που σχετίζονται άμεσα με το αντικείμενο μελέτης του και κατόπιν να είναι σε θέση να κρίνει τη σημαίνουσα βαρύτητα αυτών προκειμένου να επιλέξει εκείνες τις αναφορές που θα συμπεριληφθούν στη μελέτη του.

3.2 Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση αποτελεί το βασικό μέρος κάθε ερευνητικής μελέτης. Μέσω αυτής ο ερευνητής δύναται να σχηματίσει γνώμη για την έκταση της εξέλιξης της θεωρίας και έρευνας που άπτονται του υπό διερεύνηση αντικειμένου ενώ παράλληλα υποβοηθάτε στην απλοποίηση του ερευνητικού προβλήματος. Παράλληλα ο ερευνητής δύναται να εντοπίσει έννοιες και μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν και καθιερώθηκαν από προηγούμενους ερευνητές και που θα φανούν χρήσιμα και για τη δική του έρευνα. Δια της μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας ο ερευνητής έχει πρόσβαση στην ήδη αποκτηθείσα γνώση του αντικείμενου μελέτης και δύναται να αντιπαραβάλει τα αποτελέσματα παλαιότερων μελετών με τα αποτελέσματα της δικής του έρευνας. Ταυτόχρονα ο ερευνητής

είναι σε θέση να διαγνώσει εκείνες τις δυσκολίες που συνάντησαν οι προηγούμενοι ερευνητές και έτσι ο ίδιος να μπορέσει να αποφύγει τυχόν λάθη και παραλήψεις αυτών και να ανταπεξέλθει καλύτερα στις δυσκολίες που θα συναντήσει. Τέλος η σχολαστική μελέτη της ήδη υπάρχουσας βιβλιογραφίας επιτρέπει στον ερευνητή να επιλέξει μία ερευνητική έκθεση την οποία θα μπορούσε να χρησιμοποιήσει ως οδηγό για τη συγγραφή της δικής του ερευνητικής μελέτης (Σαχίνη, 2007).

Συνοψίζοντας τα ανωτέρω ο ερευνητής μέσω της μελέτης της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, τόσο διεθνής όσο και εγχώριας, δύναται να παρουσιάσει την θεωρητική βάση της δικής του έρευνας καθώς και να δώσει επαρκής πληροφόρηση σχετικά με τις υποθέσεις, τους λειτουργικούς ορισμούς και την μεθοδολογία την οποία ακολούθησε προκειμένου να αποσαφηνίσει, επεκτείνει ή ακόμα και να ξεπεράσει ότι είναι ως τώρα γνωστό σχετικά με το αντικείμενο μελέτης.

3.3 Βασικός σκοπός της έρευνας – Βασικά ερευνητικά ερωτήματα

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να γίνει μια λεπτομερής αναφορά πάνω στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τις απόψεις – γνώσεις της φαρμακευτικής κοινότητας γύρω από τα γενόσημα φάρμακα και τις πρακτικές χρήσης αυτών. Η παρούσα έρευνα προσδοκά στο να υποβοηθήσει τον αναγνώστη στο να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα βασισμένα πάνω στη διεθνή βιβλιογραφία και εμπειρία σχετικά με τη χρήση γενόσημων φαρμάκων. Η παρουσίαση της πραγματικότητας και η δημιουργία μιας αποκρυσταλλωμένης άποψης γύρω από τα γενόσημα φάρμακα θα υποβοηθήσει την μεταφορά της αποκτηθείσας γνώσης από τη διεθνή εμπειρία της χρήσης γενόσημων φαρμάκων και την υιοθέτηση και ενσωμάτωση αυτής στην εγχώρια πρακτική χρήσης γενόσημων φαρμάκων προς βελτίωση της. Τέλος η παρούσα έρευνα αποσκοπεί στον εμπλουτισμό των γνώσεων των φαρμακοποιών σε Ελλάδα και Κύπρο πάνω σε θέματα ασφάλειας γενόσημων φαρμάκων, στην χρήση αυτών και στις πρακτικές αντικατάστασης πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα.

Βασικά ερευνητικά ερωτήματα:

Η παρούσα έρευνα θέτει προς διερεύνηση συγκεκριμένα ερωτήματα που άπτονται το επίπεδο των γνώσεων των φαρμακοποιών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα, την ασφαλή χρήση αυτών και την φαρμακευτική τους ωφέλεια. Παρουσιάζονται και αναλύονται οι απόψεις, γνώμες και αντιλήψεις που κυριαρχούν διεθνώς στη φαρμακευτική κοινότητα σχετικά με τα

γενόσημα φάρμακα. Αναζητούνται εκείνοι οι παράγοντες που επηρεάζουν την στάση των φαρμακοποιών σχετικά με την επιλογή αντικατάστασης πρωτότυπου φαρμάκου με γενόσημο καθώς και οι πιθανοί τρόποι βελτίωσης της διαδικασίας αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων. Τέλος συνοψίζονται και παρουσιάζονται οι κυρίαρχες αντιλήψεις των φαρμακοποιών πάνω στην ασφάλεια ποιότητας και αποτελεσματικότητας των γενόσημων φαρμάκων.

3.4 Ερευνητική προσέγγιση

Η ερευνητική προσέγγιση της παρούσας διατριβής είναι η ποιοτική ανάλυση δεδομένων που προέρχονται από δημοσιευθείσες έρευνες που έλαβαν χώρα στο εξωτερικό και οι οποίες είναι άμεσα προσβάσιμες μέσω διαδικτύου. Η ποιοτική έρευνα αφορά σε μη στατιστικά δεδομένα, και όχι σε ποσοτικά, και θεωρείται ότι περιλαμβάνει γνώμες, απόψεις και συναισθήματα τα οποία δεν μπορούν να εκφραστούν μέσω αριθμών (Chen, Hierschheim, 2004). Μια έρευνα η προσέγγιση της οποίας έχει ποιοτικό χαρακτήρα κρίθηκε ως το πιο αποτελεσματικό εργαλείο για την ολοκλήρωση των στόχων της παρούσας μελέτης σκοπός της οποίας είναι να διερευνήσει τις απόψεις, γνώσεις και αντιλήψεις μεταξύ των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και τις χρήσεις αυτών.

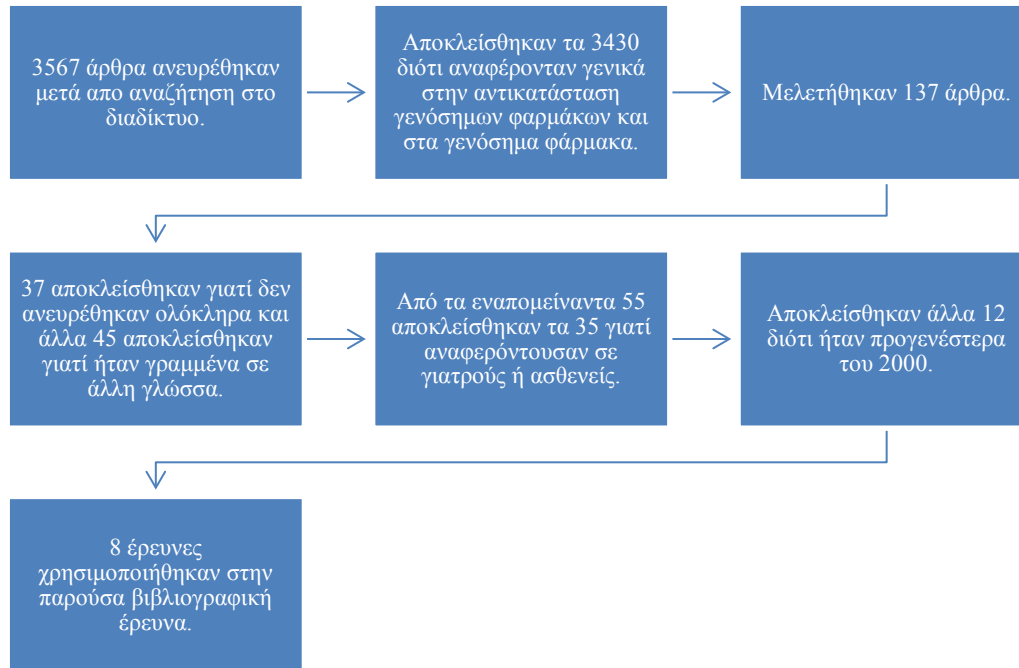
3.5 Συλλογή δεδομένων

Ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας όπως αυτή είναι διαθέσιμη σε βάσεις ηλεκτρονικών δεδομένων στο διαδίκτυο. Η στρατηγική έρευνας περιλαμβάνει τη συνδυασμένη αναζήτηση πάνω σε λέξεις κλειδιά όπως: γενόσημο φάρμακο, πρωτότυπο φάρμακο, φαρμακευτικά σκευάσματα, φαρμακοποιοί, φαρμακείο, αντικατάσταση γενόσημου φαρμάκου, συνταγογράφηση γενόσημου φαρμάκου. Η έρευνα περιορίζεται σε έρευνες δημοσιευμένες στην αγγλική ή ελληνική γλώσσα. Αναζητήθηκαν και μελετήθηκαν πλήρως δημοσιευμένες έρευνες που αναρτήθηκαν σε ιστότοπους όπως Medline, Inside Web, Science Direct, Springer Link, Ebsco host, Google scholar και SAGE.

Από την αρχική αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 3567 άρθρα. Από αυτά τα άρθρα εξαιρέθηκαν τα 3430 διότι αναφέρονταν γενικά στην αντικατάσταση γενόσημων φαρμάκων και στα γενόσημα φάρμακα. Από τα 137 αποκλείστηκαν τα 37 γιατί δεν ανευρέθηκαν ολόκληρα και τα 45 ήταν γραμμένα σε άλλη γλώσσα. Από τα εναπομείναντα 55 αποκλείστηκαν τα 47 και τελικά μελετήθηκαν τα 8. Από τα 47 άρθρα που αποκλείστηκαν τα 35 αναφερόντουσαν σε γιατρούς ή ασθενείς και όχι αποκλειστικά σε φαρμακοποιούς και τα

12 που αποκλείστηκαν ήταν προγενέστερα του 2000. Ακολουθεί σχηματική παράσταση του μηχανισμού αναζήτησης αποτελεσμάτων (Σχήμα 3.1).

Σχήμα 3.1: Μέθοδος αναζήτησης άρθρων



3.6 Περιορισμοί της έρευνας

Μετά από ενδελεχή και σχολαστική αναζήτηση στο διαδίκτυο μέσω αναγνωρισμένων ιστότοπων εντοπίστηκαν, μελετήθηκαν και αναλύθηκαν πλήρως δημοσιευμένες έρευνες για τις οποίες υπήρχε πρόσβαση στη μεθοδολογία που ακολουθήθηκε, στα συμπεράσματα και αποτελέσματα καθώς και στα θέματα που τίθενται προς συζήτηση και που αναφέρονται στο υπό εξέταση θέμα. Αποκλείστηκαν άρθρα και ανακοινώσεις σε επιστημονικά περιοδικά. Από τα αποτελέσματα της αναζήτησης αυτής επιλέχθηκαν εκείνες οι έρευνες που αναφέρονται αποκλειστικά σε φαρμακοποιούς και όχι σε άλλους επαγγελματίες υγείας. Επιλέχθηκαν μόνο εκείνες οι έρευνες οι οποίες είναι δημοσιευμένες στην ελληνική ή αγγλική γλώσσα. Έρευνες οι οποίες είναι προγενέστερες του 2000 απερρίφθησαν με το αιτιολογικό ότι η ευρύτατη χρήση γενόσημων φαρμάκων αποτελεί μια σύγχρονη τάση στο χώρο της φαρμακολογίας και κατά συνέπεια η έρευνα αυτή οφείλει να συμβαδίζει με τις σύγχρονες εξελίξεις στο τομέα της φαρμακευτικής. Δεν τέθηκε κάποιος γεωγραφικός περιορισμός και αυτό γιατί σκοπός της έρευνας είναι να διερευνηθούν οι απόψεις των φαρμακοποιών ανεξάρτητα θρησκευτικών, κοινωνικών, οικονομικών και πολιτισμικών παραγόντων.

3.7 Σύνοψη κεφαλαίου

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται η παρουσίαση της μεθοδολογίας που χρησιμοποιήθηκε καθώς και γίνεται αναφορά στην ερευνητική προσέγγιση. Παρουσιάζονται ο βασικός σκοπός και τα βασικά ερωτήματα της παρούσας έρευνας. Με το πέρας αυτού του κεφαλαίου ο αναγνώστης είναι σε θέση με τρόπο και συνοπτικό να κατανοήσει τον τρόπο συλλογής των δεδομένων αλλά και τους περιορισμούς που τίθενται.

Κεφάλαιο Τέταρτο: Παρουσίαση Αποτελεσμάτων

4.1 Εισαγωγή

Η ολοένα και αυξανόμενη χρήση των γενόσημων φαρμάκων καθιστά επιτακτική την ανάγκη να διερευνηθούν οι γνώσεις, απόψεις και αντιλήψεις των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας. Αυτός άλλωστε είναι και ο σκοπός της παρούσας έρευνας. Στο παρόν κεφάλαιο θα γίνει μια προσπάθεια να παρουσιαστούν όσο το δυνατόν πληρέστερα δημοσιευμένες μελέτες και τα αποτελέσματα αυτών που διεξήχθησαν σε χώρες του εξωτερικού, κατά τέτοιο τρόπο που να επιτρέπει στον αναγνώστη να σχηματίσει μια αποκρυσταλλωμένη και επιστημονικά τεκμηριωμένη άποψη, απαλλαγμένη από προκαταλήψεις και ιδεοληψίες όσον αφορά τα γενόσημα φάρμακα και τη χρήση αυτών. Η παρούσα έρευνα έχει ως απώτερο σκοπό να υποβοηθήσει την μεταφορά της αποκτηθείσας γνώσης από τη διεθνή εμπειρία της χρήσης γενόσημων φαρμάκων και την υιοθέτηση και ενσωμάτωση αυτής στην εγχώρια πρακτική χρήσης γενόσημων φαρμάκων προς βελτίωση της μέσω του εμπλουτισμού των γνώσεων των μελών της φαρμακευτικής κοινότητας σε Ελλάδα και Κύπρο πάνω σε θέματα ασφάλειας γενόσημων φαρμάκων, στην χρήση αυτών και στις πρακτικές αντικατάστασης πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα. Οι μελέτες που παρουσιάζονται σε αυτό το κεφάλαιο διεξήχθησαν τόσο σε ανεπτυγμένες χώρες όπως π.χ. Αυστραλία, όσο και σε αναπτυσσόμενες χώρες όπως π.χ. Μαλαισία, τόσο σε Δύση όσο και σε Ανατολή. Δεν τέθηκε κάποιος γεωγραφικός περιορισμός και αυτό γιατί σκοπός της έρευνας είναι να διερευνηθούν οι απόψεις των φαρμακοποιών ανεξάρτητα θρησκευτικών, κοινωνικών, οικονομικών και πολιτισμικών παραγόντων.

4.2 Αποτελέσματα έρευνας

4.2.1 Η περίπτωση της Νέας Ζηλανδίας

Σε έρευνα που διεξήχθη στη Νέα Ζηλανδία από τους Babar, et al (2015) γίνεται μια προσπάθεια να διερευνηθούν οι απόψεις των φαρμακοποιών σχετικά με τις παρεμβάσεις της ρυθμιστικής αρχής PHARMAC πάνω στην προώθηση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων. Σχετικά αναφέρεται ότι στη Νέα Ζηλανδία διενεργούνται εκπαιδευτικές καμπάνιες των φαρμακοποιών προκειμένου να προωθηθεί η χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Το πρόβλημα έγκειται στο γεγονός ότι ουδέποτε συνεκτιμήθηκε η άποψη των φαρμακοποιών σχετικά με αυτές τις παρεμβάσεις. Η ρυθμιστική αρχή

PHARMAC ιδρύθηκε το 1993 και είναι υπεύθυνη για τη ρύθμιση της φαρμακευτικής επέκτασης, ειδικότερα για την πρωτογενή φροντίδα (PHARMAC, 2011). Ενδεικτικό της αποτελεσματικότητας της λειτουργίας της αρχής αυτής είναι το γεγονός ότι για το έτος 1987 οι τιμές των φαρμάκων στη Νέα Ζηλανδία ήταν κατά 37% υψηλότερες συγκρινόμενες με αυτές της Αυστραλίας (PHARMAC, 2008). Υπολογίζεται ότι από την ίδρυση της και έπειτα έχουν εξοικονομηθεί κατά προσέγγιση 4,37 δις. \$ από την φαρμακευτική δαπάνη, υιοθετώντας στρατηγικές συμπεριλαμβανομένου και της χρήσης γενόσημων φαρμάκων (PHARMAC, 2012).

Η αρχή PHARMAC ρυθμίζει τις αντικαταστάσεις των φαρμάκων μέσω του φαρμακευτικού καταλόγου (The Pharmaceutical Schedule) όπου κατατάσσονται τα φάρμακα με κριτήρια επιλεξιμότητας. Ο φαρμακευτικός κατάλογος δημοσιεύεται τρεις φορές το χρόνο και περιλαμβάνει περίπου 2000 επιχορηγούμενα φάρμακα, πρωτότυπα ή γενόσημα. Οι δικαιούχοι έχουν να επιλέξουν μεταξύ των εγγεγραμμένων φαρμάκων και επιβαρύνονται με ένα τέλος ύψους 5\$ ως συνδρομή για κάθε φάρμακο της συνταγής τους (Cumming, Daube, 2010). Τα πλείστα φάρμακα που κατατάσσει η PHARMAC στον κατάλογο είναι γενόσημα, εντούτοις υπάρχουν και κάποια πρωτότυπα φάρμακα που επίσης εμπεριέχονται στον κατάλογο. Οι γενικοί ιατροί GPs συνταγογραφούν κυρίως γενόσημα φάρμακα (BPAC, 2007). Στη θεωρία, είναι στην ευχέρεια του φαρμακοποιού κατόπιν συνεννόησης με τον γιατρό να αντικαταστήσει το συνταγογραφούμενο φάρμακο με ένα άλλο παρόμοιο. Ο ασθενής διατηρεί το δικαίωμα να αγοράσει το πρωτότυπο φάρμακο, στη προκειμένη περίπτωση όμως θα πρέπει να καταβάλει τη διαφορά του επιπρόσθετου κόστους. Η ρυθμιστική αρχή PHARMAC ενημερώνει επαγγελματίες υγείας και κοινό σχετικά με τις επερχόμενες αλλαγές. Είναι αποδεδειγμένο ότι η συμπεριφορά των καταναλωτών και η αποδοχή τους απέναντι στη χρήση των γενόσημων φαρμάκων μπορεί να επηρεαστεί από τις αντιλήψεις και ενέργειες τόσο των φαρμακοποιών όσο και των ιατρών. Για αυτό το σκοπό προωθούνται ειδικές εκπαιδευτικές καμπάνιες και οργανώνονται ειδικές ομάδες εργασίας που αποσκοπούν στην εκπαίδευση και ενημέρωση των φαρμακοποιών πάνω στις επερχόμενες αλλαγές (PHARMAC, 2012). Όλοι οι φαρμακοποιοί λαμβάνουν ειδοποιήσεις και προσκλήσεις σε αυτές τις ομάδες εργασίας μέσω φαξ. Το κόστος για αυτές τις ειδικές ομάδες εργασίες καλύπτεται από την PHARMAC, εντούτοις οι φαρμακοποιοί θα πρέπει να θυσιάσουν κάποιον από τον προσωπικό τους χρόνο.

Για τους σκοπούς αυτής της έρευνας καθορίστηκε ως παρέμβαση 'κάθε ενέργεια η οποία συμβάλλει στον να αυξήσει το επίπεδο γνώσεων των φαρμακοποιών πάνω στη πρακτική

αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων'. Σε προηγούμενες αναφορές γίνονται συστάσεις για στοχευμένες εκπαιδευτικές καμπάνιες οι οποίες κρίθηκαν αποτελεσματικές στην αύξηση της αποδοχής των γενόσημων φαρμάκων από ασθενείς και φαρμακοποιούς. Παράλληλα προηγούμενες μελέτες αποδεικνύουν ότι η αποδοχή των γενόσημων φαρμάκων από ασθενείς επιτυγχάνεται και μέσω της διανομής έντυπου υλικού.

Αυτά είναι κάποια από τα παραδείγματα σχετικά με τις δράσεις και παρεμβάσεις που προωθούνται από την PHARMAC προκειμένου να εμπεδώσει τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Στο παρελθόν βρέθηκε ότι πολλοί φαρμακοποιοί στη Νέα Ζηλανδία υποστηρίζουν την αντικατάσταση γενόσημων, υπάρχει όμως και μια μερίδα εξ αυτών που εκφράζει την αντίθετη άποψη. Ειδικότερα οι φαρμακοποιοί υποστηρίζουν ότι η υιοθέτηση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων οδηγεί στη μείωση του κέρδους τους και υπογραμμίζουν την ανάγκη να δοθούν κάποια οικονομικά κίνητρα στους φαρμακοποιούς.

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στη συγκεκριμένη έρευνα ήταν η εξής. Η έρευνα διεξήχθη μεταξύ Μαΐου και Οκτωβρίου το 2012 και εγκρίθηκε από το πανεπιστήμιο του Auckland. Καταρτίστηκε ένα εργαλείο έρευνας το οποίο αξιολογούσε τη βιβλιογραφία και τις πολιτικές σχετικά με τις προωθητικές ενέργειες που αφορούσαν τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Με το εργαλείο αυτό λήφθηκαν συνεντεύξεις από ένα σύνολο 21 ατόμων. Στη συνέχεια δημιουργήθηκε ένα ερωτηματολόγιο η αξιοπιστία του οποίου ελέγχθηκε από 10 φοιτητές φαρμακευτικής όσον αφορά τη συνέπια των ερωτήσεων και των θεμάτων. Οι φοιτητές σχολίασαν τις περισσότερες από τις ερωτήσεις ως αναμενόμενες και εύκολα κατανοητές. Επιπρόσθετα έγιναν συναντήσεις με 4 φαρμακοποιούς ούτως ώστε να διερευνηθεί η χρησιμότητα του ερωτηματολογίου ως εργαλείο διερεύνησης των απόψεων και γνώσεων των φαρμακοποιών. Στο τελικό ερωτηματολόγιο συμπεριλαμβάνονται 14 ερωτήσεις εκ των οποίων οι 8 εστιάζουν στον τρόπο με τον οποίο παρεμβαίνει η PHARMAC γενικότερα, 2 αφορούσαν συγκεκριμένα παραδείγματα γενόσημων και 3 αναφέρονταν στο τέλος αλλαγής φαρμάκου. Η μία ερώτηση αφορούσε στη χρονική συγκυρία των παρεμβάσεων και η τελευταία ερώτηση καλούσε τους συμμετέχοντες να εκφράσουν τις προσωπικές τους σκέψεις σχετικά με τις παρεμβάσεις της PHARMAC.

Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν 500 φαρμακοποιοί οι οποίοι επιλέχθηκαν τυχαία από μια λίστα 1329 εγγεγραμμένων φαρμακοποιών. Συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα και αναλύθηκαν μέσω του SPSS20 και χρησιμοποιήθηκαν περιγραφικά στατιστικά. Γραμμική λογιστική

παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκε για να υποδείξει συσχέτιση μεταξύ μεταβλητών και γραμμικών αποτελεσμάτων.

Από τα δημογραφικά στοιχεία της συγκεκριμένης έρευνας προκύπτει ότι απαντήθηκαν και έγιναν δεκτά 187 ερωτηματολόγια επί συνόλου 500 που αντιστοιχεί σε ποσοστό 37,4% και αντιπροσωπεύει το 7% των εγγεγραμμένων φαρμακοποιών στη Νέα Ζηλανδία.

Πίνακας 4.1 Δημογραφικά στοιχεία έρευνας (Πηγή: Babar et al, 2015)

Χαρακτηριστικά	Συχνότητα		Φαρμακευτικό Συμβούλιο 2012 %
	Αριθμός	%	
Φύλο (n = 183)			
Γυναίκες	109	59,6	61,6
Άνδρες	74	40,4	38,4
Ηλικία (n = 182)			
≤25	17	9,3	10,3
26–35	43	23,6	28,4
36–45	33	18,1	21,4
46–55	46	25,3	21,4
56–65	27	14,8	14,3
66–75	14	7,7	4,5
≥76	2	1,1	
Έτη εμπειρίας (n = 186)			
<5	24	12,9	
5–10	27	14,5	
11–20	33	17,7	
>20	102	54,8	
Τύπος φαρμακείου (n = 186)			
Ιδιωτικό	147	79,0	
Νοσοκομειακό	1	0,5	
Ιατρικό κέντρο	33	17,7	
Άλλο	5	2,7	
Ιδιότητα φαρμακείου (n = 183)			
Ναι	60	32,8	
Όχι	123	67,2	
Πόλη (n = 184)			
Northland	11	6,0	2,8
Auckland	55	29,9	37,7
Waikato	22	12,0	7,2
Bay of Plenty	14	7,6	5,6
Gisborne	1	0,5	0,9
Hawke's Bay	5	2,7	3,4
Taranaki	4	2,2	2,4
Manawatu	6	3,3	4,7
Wellington	28	15,2	11,9

Χαρακτηριστικά	Συχνότητα		Φαρμακευτικό Συμβούλιο 2012 %
	Αριθμός	%	
Tasman	3	1,6	2,1
Marlborough	1	0,5	1,0
Westcoast	0	0,0	0,5
Canterbury	22	12,0	12,6
Otago	5	2,7	5,4
Southland	5	2,7	1,6
Locum-nationwide	2	1,1	

Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.1 οι περισσότερες απαντήσεις προήλθαν από φαρμακοποιούς γένους θηλυκού κατά ένα ποσοστό της τάξεως 59,6%. Ένα ποσοστό 55% των φαρμακοποιών που απάντησαν έχουν επαγγελματική εμπειρία άνω των 20 ετών ενώ ένα ποσοστό 32,8% των φαρμακοποιών διατηρεί ιδιόκτητο φαρμακείο.

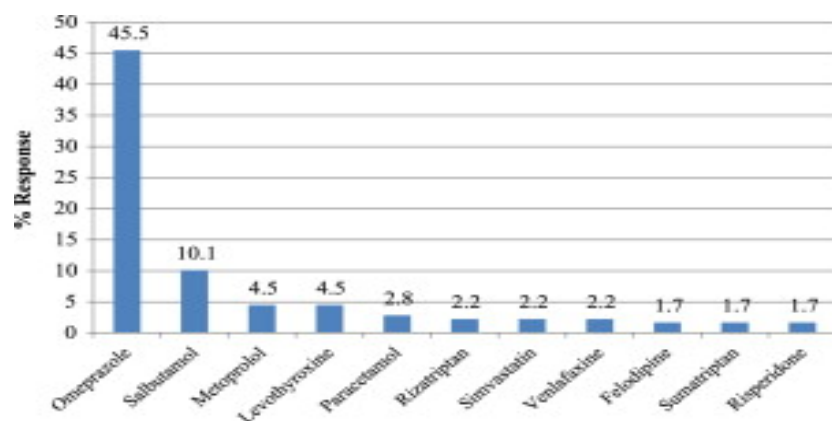
Σύμφωνα με την έρευνα των Babar et al (2015) η ισχυρή πλειοψηφία των φαρμακοποιών (68%) συμφωνεί με την αντικατάσταση γενόσημων. Μόνο ένα μικρό ποσοστό 6,7% δεν υποστηρίζει την πρακτική αυτή. Το σύνολο σχεδόν (98,4%) των φαρμακοποιών συμφωνούν ότι υπεύθυνη για την πληροφόρηση τους σχετικά με τις αλλαγές φαρμάκων είναι η ρυθμιστική αρχή PHARMAC.

Σε ένα ποσοστό λίγο πάνω από το ήμισυ (51,3%) οι φαρμακοποιοί δηλώνουν ότι η πληροφόρηση που είχαν από την PHARMAC ήταν αποτελεσματική. Η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης αυτής εξαρτάται από την παρουσίαση, την πληροφόρηση και τον συντονισμό της. Ένα ποσοστό της τάξεως του 39,6% δηλώνει πολύ ικανοποιημένο ή ικανοποιημένο σχετικά με την πληροφόρηση που λαμβάνει από την PHARMAC. Στον αντίποδα ένα σημαντικό ποσοστό 27,3% δηλώνει μη ικανοποιημένο. Οι φαρμακοποιοί τείνουν να συμφωνήσουν (77,5%) ότι απαιτείται το ελάχιστο ένα διάστημα τριών μηνών προειδοποίησης σχετικά με τις επερχόμενες αλλαγές. Από την στατιστική ανάλυση των δεδομένων δεν προκύπτει κάποια ένδειξη συσχέτισης της ηλικίας, πρακτικής εμπειρίας και φύλο σχετικά με την αποδοχή ή όχι των παρεμβάσεων της PHARMAC.

Όσον αφορά στον βαθμό δυσκολίας που συναντούν οι φαρμακοποιοί σχετικά με την αντικατάσταση γενόσημων φαρμάκων όπως προκύπτει από το Γράφημα 4.1 το πλέον δύσκολο φάρμακο να αντικατασταθεί είναι το Omeprazole (45,5%). Το ένα τρίτο των απαντήσεων δηλώνει ότι πράγματι υπήρξε διαφορά στην αποτελεσματικότητα πρωτότυπου και γενόσημου. Άλλοι παράγοντες που καθιστούν δύσκολη την φαρμακευτική

αντικατάσταση είναι η αντίληψη του ασθενούς σχετικά με την ποιότητα του φαρμάκου (16,8%), πιθανές παρενέργειες (12,3%), μέσα μαζικής ενημέρωσης (8,9%), ελλείψεις (2,5%) και χώρα παραγωγής (2%).

Γράφημα 4.1 Δύσκολα φάρμακα προς αντικατάσταση σύμφωνα με την άποψη των φαρμακοποιών (n=164) (Πηγή: Babar et al, 2015)



Τέλος σχετικά με τις απαντήσεις που δόθηκαν όσον αφορά την τελευταία ερώτηση του ερωτηματολογίου όπου οι φαρμακοποιοί κλήθηκαν να εκφράσουν ελεύθερα τις απόψεις τους σχετικά με τις παρεμβάσεις της PHARMAC, το 52,4% εγείρει κάποια θέματα σχετικά με τις αλλαγές φαρμάκων (Πίνακας 4.2). Κάποια από αυτά σχετίζονται με τη χαμηλή ποιότητα, την διαφορά της εμφάνισης των γενόσημων φαρμάκων αλλά και τη μη συνεχή διαθεσιμότητα συγκεκριμένων προϊόντων. Επίσης αναφέρεται ότι οι συχνές εναλλαγές φαρμάκων προκαλούν σύγχυση στον ασθενή και εκφράζουν το παράπονο ότι δυσκολεύονται να διαχειριστούν το απόθεμα των φαρμάκων στα φαρμακεία τους. Ως πιθανή λύση προτείνουν την ενεργή συμμετοχή των φαρμακοποιών στην ανάπτυξη των στρατηγικών καθώς και τη χρήση εκπαιδευτικών εργαλείων για περαιτέρω ενημέρωση φαρμακοποιών και ασθενών. Επιθυμούν οι όποιες αλλαγές του φαρμακευτικού καταλόγου να γίνονται σε καθορισμένες χρονικές περιόδους και οι γιατροί να ενημερώνονται εγκαίρως για τις επερχόμενες αλλαγές. Θεμιτή για την καλύτερη ενημέρωση και ορθότερη προώθηση γενόσημων φαρμάκων θα ήταν η διενέργεια μιας ενημερωτικής εκστρατείας με τη συμμετοχή των μέσων μαζικής ενημέρωσης καθώς και η δημιουργία ειδικών ομάδων εργασίας.

Πίνακας 4.2 Επιπρόσθετα σχόλια φαρμακοποιών (Πηγή: Babar et al, 2015)

Θέματα	Υποερωτήματα	Αριθμός απαντήσεων
Ανησυχίες σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα	Χαμηλή ποιότητα των γενόσημων φαρμάκων σε σύγκριση με τα πρωτότυπα.	14
	Εμφάνιση (διαφορές σε χρώμα και μέγεθος).	3

Θέματα	Υποερωτήματα	Αριθμός απαντήσεων
	Χώρα παραγωγής.	1
	Συσκευασία (αριθμός χαπιών ανά συσκευασία).	1
Προβλήματα που σχετίζονται με το σύστημα προμήθειας φαρμάκων	Συχνές αντικαταστάσεις αυξάνουν την σύγχυση ανάμεσα στους ασθενείς.	9
	Δυσκολία στη διαχείριση αποθέματος φαρμάκων ως αποτέλεσμα των συχνών αλλαγών.	8
	Συχνότερη αντικατάσταση έτσι ώστε ασθενείς / φαρμακοποιοί να είναι πιο δεκτικοί.	2
	Εκνευρισμός για τον επαναπρογραμματισμό του ρομπότ.	2
	Μη επαρκής πληροφορίες από τον κατασκευαστή.	1
Θέματα που αφορούν την PHARMAC	Μη επαρκές απόθεμα γενόσημων φαρμάκων μετά από κάθε αλλαγή.	13
	Οι αποφάσεις δεν έχουν ως κέντρο τον ασθενή.	8
	Ανεπαρκής πληροφορίες σχετικά με την αντικατάσταση γενοσήμων όπως σε θέματα βιοϊσοδυναμίας	8
	Μικρή αναγνώριση του έργου του φαρμακοποιού.	5
	Πολλαπλές ταυτόχρονες αλλαγές προκαλούν σύγχυση.	4
Προτάσεις για την PHARMAC	Καλύτερη παρουσίαση των πληροφοριών μέσω φαξ.	9
	Οπτικά εργαλεία που υποβοηθούν την αντικατάσταση γενοσήμων όπως αφίσες και αυτοκόλλητα.	8
	Συνεχής διαθεσιμότητα των πρωτότυπων φαρμάκων.	7
	Ενθάρρυνση και αναγνώριση των φαρμακοποιών.	6
	Η φαρμακευτική αντικατάσταση να λαμβάνει χώρα σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους.	5
	Χαρακτηριστική εμφάνιση των γενόσημων φαρμάκων.	3
	Οι γιατροί να ενημερώνονται πρώτοι για τις επερχόμενες αλλαγές.	2
	Υπενθύμιση των φαρμακοποιών για τις επερχόμενες αλλαγές.	1
Στρατηγική της διαχείρισης αλλαγών φαρμάκων	Αναφορές στους φαρμακευτικούς αντιπροσώπους.	6
	Ενημερωτικές εκστρατείες για την προώθηση της αντικατάστασης γενοσήμων.	3
	Τακτικές ενημερώσεις μέσω email.	2
	Ομάδες εργασίας είναι χρήσιμες.	1

Ειδικά πάνω σε θέματα εκπαίδευσης η ρυθμιστική αρχή PHARMAC δίνει ιδιαίτερη βαρύτητα. Σε μια άλλη ερευνητική μελέτη που έλαβε χώρα στη Νέα Ζηλανδία και

δημοσιεύτηκε το 2011 στο Science Direct (Babar et al. 2011) η PHARMAC υπογραμμίζει την ανάγκη για καλύτερη πληροφόρηση του κοινού. Ο φαρμακοποιός έχει να διαδραματίσει κεντρικό και βαρυσήμαντο ρόλο σε αυτή την εκπαιδευτική εκστρατεία καθώς διαθέτει τις επιστημονικές εκείνες γνώσεις που του επιτρέπουν να είναι σε θέση να ενημερώσει σωστά το καταναλωτικό κοινό σχετικά με τα γενόσημα και τη χρήση αυτών. Από την παραπάνω δήλωση προέκυψε η ανάγκη για αξιολόγηση και επαλήθευση των απόψεων, γνώσεων και αντιλήψεων των φαρμακοποιών στη Νέα Ζηλανδία και έδωσε έναυσμα για την διεξαγωγή αυτής της έρευνας σύμφωνα με την οποία αποδείχτηκε ότι οι αντιλήψεις των φαρμακοποιών διαμορφώνονται με βάση τις πολιτικές που εφαρμόζει η PHARMAC αλλά και από τις εμπειρίες των καταναλωτών όπως αυτοί τους τις μεταφέρουν. Η έρευνα υποδεικνύει ότι για τα φάρμακα που είναι εγγεγραμμένα στον τιμοκατάλογο της Νέας Ζηλανδίας (The Pharmaceutical Schedule) και όπου συνήθως συμπεριλαμβάνονται γενόσημα φάρμακα, η Medsafe διασφαλίζει ότι τα φάρμακα αυτά είναι αρκούντως ασφαλή και αποτελεσματικά με τα αντίστοιχα πρωτότυπα καθώς συγκρίνονται οι βιοδιαθεσιμότητες τους και οι αντίστοιχες τιμές C_{max} και T_{max} (Medsafe, 2009). Σημειώνεται δε ότι μόνο στην περίπτωση κατά την οποία πληρούνται τα παραπάνω κριτήρια, η Medsafe εκδίδει πιστοποιητικό βιοϊσοδυναμίας και κατ' επέκταση η PHARMAC να μπορεί να το συμπεριλάβει στον κατάλογο. Επιπρόσθετα σημειώνεται ότι επί του παρόντος δεν υπάρχει κάποια κεντρική πολιτική ή κατευθυντήρια γραμμή προς τους φαρμακοποιούς σχετικά με την αντικατάσταση γενόσημων. Αυτό που ισχύει στην πράξη είναι ότι οι φαρμακοποιοί έρχονται σε κατ' αρχήν συνεννόηση με τον συνταγογράφοντα ιατρό προκειμένου να αντικατασταθεί ένα φάρμακο από ένα άλλο.

Σε αυτή τη μελέτη (Babar et al. 2011) γίνεται ιδιαίτερη αναφορά σε εκείνους τους λόγους οι οποίοι και δρουν ανασταλτικά ως προς την αντικατάσταση γενόσημων. Συγκεκριμένα αναφέρεται ότι οι ασθενείς συχνά προτιμούν να καταβάλουν το επιπρόσθετο κόστος της αγοράς ενός πρωτότυπου φαρμάκου από το να δεχθούν να λάβουν το γενόσημο και αυτό γιατί προτιμούν την σιγουριά που τους προσφέρει το πρωτότυπο φάρμακο που ήδη λαμβάνουν (BPAC, 2007). Παρόλο που υπάρχουν από πλευράς της Medsafe όλες οι απαραίτητες διασφαλίσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των γενόσημων φαρμάκων και παρόλο το γεγονός ότι η PHARMAC και οι φαρμακοποιοί γενικότερα έχουν σε μεγάλο βαθμό εξοικειωθεί με τον όρο γενόσημο, ο τελευταίος στα μάτια του καταναλωτικού κοινού έχει αποκτήσει την κακή φήμη του «φθηνού» και συχνά κατώτερης ποιότητας φαρμάκου (PHARMAC, 2008).

Επιπρόσθετος παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εμπιστοσύνη του κοινού ως προς τα γενόσημα φάρμακα, είναι ότι συχνά παρατηρούνται διαφορές ως προς το θεραπευτικό αποτέλεσμα από φάρμακο σε φάρμακο. Παρατίθεται το παράδειγμα της λεβοθυροξίνης (Eltroxin®) όπου μόνο για το μήνα Σεπτέμβριο του 2008 υποβλήθηκαν 746 παράπονα ασθενών και αφορούσαν την αύξηση βάρους, λήθαργο και διαταραχές της όρασης (Medsafe, 2008). Τέλος οι φαρμακοποιοί αναφέρουν ότι οι ασθενείς είναι δυνατόν να συγχυστούν από τις διαφορές που παρατηρούνται στην εμφάνιση, γεύση και χρώμα με τελικό αποτέλεσμα να μην λαμβάνουν σωστά τη θεραπευτική τους αγωγή (Bearden W., Mason J., 1979).

Οι στόχοι της έρευνας (Babar et al. 2011) ήταν να αξιολογηθούν οι απόψεις, γνώσεις και αντιλήψεις των φαρμακοποιών καθώς και η προθυμία τους στο να συστήσουν τη χρήση γενόσημων φαρμάκων. Επιπρόσθετα διερευνώνται οι απόψεις των φαρμακοποιών πάνω σε θέματα ποιότητας, αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των γενόσημων φαρμάκων καθώς και οι απόψεις τους όσον αφορά την ακολουθούμενη πρακτική αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων.

Η συγκεκριμένη έρευνα διενεργήθηκε μεταξύ 22 Ιουνίου και 20 Ιουλίου το 2009 μέσω ερωτηματολογίου το οποίο στάλθηκε ηλεκτρονικά σε μια λίστα 1594 φαρμακοποιών που αντιστοιχεί περίπου στο 50% των εγγεγραμμένων φαρμακοποιών στη Νέα Ζηλανδία. Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου αφορούσε τα δημογραφικά στοιχεία της έρευνας όπως φύλο, ηλικία και χρόνια εμπειρίας. Το δεύτερο μέρος διερευνούσε τις γνώσεις των φαρμακοποιών πάνω στα γενόσημα φάρμακα σχετικά με τις ακολουθούμενες πολιτικές, κέρδος, ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Το επίπεδο της γνώσης διερευνήθηκε κάνοντας την εξής ερώτηση «Τι είναι το γενόσημο φάρμακο;» δίνοντας παράλληλα τέσσερις πιθανές απαντήσεις όπως: 1. Βιοϊσοδύναμο με το πρωτότυπο φάρμακο, 2. Πιο φθηνή έκδοση του πρωτότυπου φαρμάκου, 3. Αντίστοιχης αποτελεσματικότητας και ποιότητας με το πρωτότυπο φάρμακο και 4. Φθηνότερο αντίγραφο του πρωτότυπου φαρμάκου, βαθμολογημένες από το 1 μέχρι 4, όπου το 4 αντιστοιχούσε στην πλέον ορθή απάντηση. Στη συνέχεια του ερωτηματολογίου υπήρχε ένα μίγμα ερωτήσεων σχετικά με τις απόψεις και αντιλήψεις των φαρμακοποιών όπου τους δινόταν και η δυνατότητα να προβούν σε επιπρόσθετα σχόλια.

Από τους 625 φαρμακοποιούς που επιλέχθηκαν τελικά έγιναν δεκτά 360 ερωτηματολόγια. Πάνω από 60% εκ των ερωτηθέντων ήταν γένους θηλυκού και οι πλείστοι ηλικιακά μεταξύ 30 και 40 ετών και ήταν ιδιώτες φαρμακοποιοί (Πίνακας 4.3).

Πίνακας 4.3 Δημογραφικά στοιχεία έρευνας (Πηγή: Babar et al, 2011)

Χαρακτηριστικά	Συχνότητα (%)
Φύλο (n = 359)	
Άνδρες	142 (39,6)
Γυναίκες	217 (60,4)
Ηλικία (n = 359)	
<30	72 (20,1)
30-50	170 (47,4)
>50	117 (32,6)
Έτη εμπειρίας (n = 359)	
<5	68 (18,9)
5-10	41 (11,4)
11-20	85 (23,7)
>20	165 (46,0)
Συμμετέχοντες φαρμακοποιοί (ανά κατηγορία) (n = 352)	
Ιδιώτης	307 (87,2)
Νοσοκομειακός	45 (12,8)

Όσον αφορά στις γνώσεις των φαρμακοποιών πάνω στα γενόσημα φάρμακα, οι φαρμακοποιοί σε ποσοστό 91,9% έδωσαν ως ορισμό για το γενόσημο φάρμακο ότι πρόκειται για φάρμακο με την ίδια δραστική ουσία με το πρωτότυπο και με διαφορετικά έκδοχα. Σε ποσοστό 70% πιστεύεται ότι το γενόσημο φάρμακο είναι βιοϊσοδύναμο με το πρωτότυπο ενώ είναι παράλληλα πιο φθηνό και άρα δεν υπάρχει διαφορά όσον αφορά θέματα ασφάλειας. Μόνο το 28% δηλώνει ότι τα πρωτότυπα φάρμακα είναι ασφαλέστερα των γενόσημων. Μόνο το 30% των ερωτηθέντων είχαν την πλήρως ορθή γνώση σχετικά με τον ορισμό του γενόσημου φαρμάκου. Η πλειοψηφία (65%) συµμερίζεται την άποψη ότι τα πρωτότυπα φάρμακα είναι καλύτερης ποιότητας και ένα ποσοστό της τάξεως 50% τα θεωρεί αποτελεσματικότερα.

Η συντριπτική πλειοψηφία των φαρμακοποιών υποστηρίζουν την αντικατάσταση γενόσημων φαρμάκων (89,4%). Οι κύριοι λόγοι για τους οποίους υποστηρίζουν την αντικατάσταση γενόσημων είναι το κόστος, οι προτιμήσεις ή απαιτήσεις των καταναλωτών, εμφάνιση και

διαθεσιμότητα (Πίνακα 4.4). Δεν βρέθηκε στατιστική συσχέτιση του επιπέδου των γνώσεων των φαρμακοποιών με τα έτη εμπειρίας. Φαίνεται όμως ότι νέοι σε ηλικία φαρμακοποιοί με έτη εμπειρίας κάτω των 5 δείχνουν να κατανοούν καλύτερα τα γενόσημα από ότι οι άλλοι.

Πίνακας 4.4 Φαρμακοποιοί και γενόσημα φάρμακα (Πηγή: Babar et al, 2011)

Οι λόγοι για τους οποίους οι φαρμακοποιοί συστήνουν τα γενόσημα φάρμακα	Συχνότητα (%) των απαντήσεων των φαρμακοποιών (n = 359)	Παράγοντες που επηρεάζουν την αντίληψη των φαρμακοποιών	Συχνότητα (%) των απαντήσεων των φαρμακοποιών (n = 359)
Κόστος για τον πελάτη	297 (82,5)	Φήμη του κατασκευαστή	161 (44,7)
Μη έχοντας άλλη επιλογή	228 (63,3)	Εμπειρία καταναλωτών	273 (75,8)
Προτίμηση καταναλωτή	226 (62,8)	Επαγγελματική κρίση	260 (72,2)
Διαθεσιμότητα αποθέματος	164 (45,6)	Πληροφόρηση από Medsafe	246 (68,3)
Δεν συστήνουν γενόσημο φάρμακο	20 (5,6)	Αναφορά προβλημάτων στα μέσα μαζικής ενημέρωσης	148 (41,1)
Εμφάνιση καταναλωτή	11 (3,1)	Διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την αντικατάσταση γενόσημων	5 (1,4)
Εξοικονόμηση κόστους	5 (1,4)	Πρακτική βασιζόμενη στις πληροφορίες μέσω PHARMAC	5 (1,4)
Αποδεδειγμένη βιοϊσοδυναμία με το πρωτότυπο	5 (1,4)	Προσωπική εμπειρία	5 (1,4)
Προσωπική πίστη στο προϊόν	2 (0,6)	Συσκευασία και εμφάνιση	2 (0,6)
Αντικατάσταση κατόπιν συνεννόησης με τον γιατρό.	1 (0,3)		

Οι φαρμακοποιοί παραπονιούνται ότι οι υιοθέτηση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων επηρέασε αρνητικά το κέρδος τους σε ποσοστό 89%, μόνο το 11% δηλώνει ότι το κέρδος του αυξήθηκε. Ένα 84% θεωρεί ότι η αίτια για τη μείωση του κέρδους του ήταν ότι υποχρεώθηκαν να ξοδέψουν περισσότερο χρόνο προκειμένου να εξηγήσουν τις συχνές εναλλαγές φαρμάκων στους ασθενείς, ενώ παράλληλα ένα 68% δηλώνει ότι είναι

υποχρεωμένοι να αυξήσουν τις πωλήσεις προκειμένου να κρατήσουν την κερδοφορία στα ίδια επίπεδα (Πίνακας 4.5).

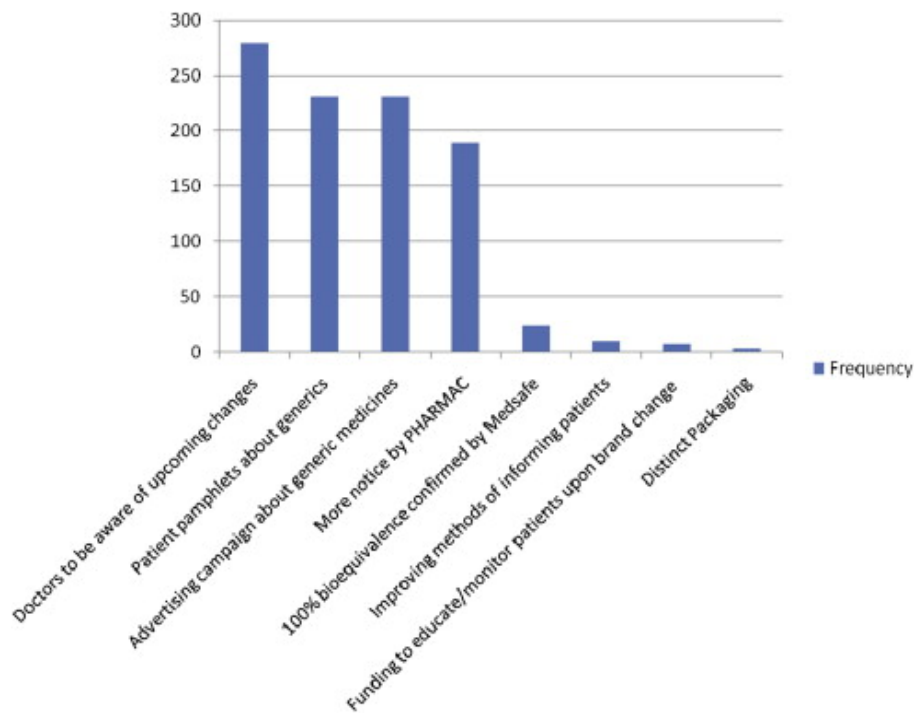
Πίνακας 4.5 Οι αντιλήψεις σχετικά με την επίδραση των γενόσημων φαρμάκων στη κερδοφορία των φαρμακείων (Πηγή: Babar et al, 2011)

Μέθοδοι με τις οποίες τα γενόσημα φάρμακα επιδρούν στην κερδοφορία	Συχνότητα (%) των απαντήσεων (n = 306)
Περισσότερος χρόνος για την ενημέρωση των ασθενών	257 (84,0)
Απαραίτητος ο προγραμματισμός για αποθέματα φαρμάκων	186 (60,8)
Το κέρδος από τα γενόσημα φάρμακα είναι μικρότερο, θα πρέπει να αυξηθούν οι πωλήσεις για τη διατήρηση του κέρδους	207 (67,6)
Δαπανούνται λιγότερα χρήματα για την αγορά πρωτότυπων φαρμάκων	5 (1,6)
Αρνητική επίδραση στη σχέση φαρμακοποιού ασθενή εφόσον το γενόσημο φάρμακο κριθεί αναποτελεσματικό	4 (1,3)
Μικρότερο περιθώριο	3 (1,0)
Καλύτερες προσφορές από τον φαρμακευτικό αντιπρόσωπο	3 (1,0)
Ανάγκη για μεγάλα αποθέματα	3 (1,0)
Χρόνος που δαπανάται για την ενημέρωση των ασθενών	2 (0,7)

Η πλειοψηφία (56,1%) θεωρεί ότι τα γενόσημα φάρμακα δεν είχαν την όποια επίδραση στη φαρμακευτική συμβατότητα, εντούτοις το 67% δηλώνει ότι εκτιμάται όπως ένα 10% των ασθενών θα βιώσει μια αλλαγή στο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Τέλος η συντριπτική πλειοψηφία εκτιμά ότι μόνο το 20% των καταναλωτών επιμένουν στη χρήση του πρωτότυπου.

Όσον αφορά τις προτάσεις τους σχετικά με τη βελτίωση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων ένα ποσοστό 77% θεωρεί ότι οι γιατροί πρέπει να είναι ενήμεροι για τις επερχόμενες αλλαγές. Άλλες προτάσεις περιλαμβάνουν την ανάγκη για διαφημιστικές εκστρατείες, την αναβάθμιση του λογισμικού των ιατρών, την περαιτέρω χρηματοδότηση της παρακολούθησης ασθενών και τέλος την χαρακτηριστική συσκευασία των γενόσημων φαρμάκων (Γράφημα 4.2).

Γράφημα 4.2 Οι προτάσεις των φαρμακοποιών για βελτίωση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων. (Πηγή: Babar et al, 2011)



Τέλος σε ποσοστό 75,6% οι φαρμακοποιοί δηλώνουν οι μέχρι τώρα πολιτικές της PHARMAC αποδείχθηκαν οικονομικά επωφελής για το σχέδιο υγείας (Πίνακας 4.6).

Πίνακας 4.6 Ποσοστιαία (%) έκφραση των απόψεων των φαρμακοποιών. (Πηγή: Babar et al, 2011)

Δήλωση	Συχνότητα (%) απαντήσεων		
	Συμφωνώ απόλυτα / συμφωνώ	Ουδέτερο	Διαφωνώ απόλυτα / διαφωνώ
Η PHARMAC αφήνει αρκετό χρονικό περιθώριο στους φαρμακοποιούς για να προετοιμαστούν για τις επερχόμενες αλλαγές (n = 358)	144 (40,2)	89 (24,9)	125 (34,9)
Τα γενόσημα φάρμακα επιτρέπουν στην PHARMAC να χρηματοδοτήσει περισσότερα φάρμακα (n = 359)	291 (81,1)	40 (11,1)	28 (7,8)
Η ευρύτερη χρήση γενόσημων φαρμάκων συνεπάγεται λιγότερα χρήματα για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων (n = 360)	207 (57,5)	85 (23,6)	68 (18,9)
Τα γενόσημα φάρμακα είναι χαμηλότερης θεραπευτικής αποτελεσματικότητας (n = 360)	85 (23,6)	108 (30,0)	167 (46,4)
Τα γενόσημα φάρμακα εξοικονομούν πόρους για το Σύστημα Υγείας (n = 360)	272 (75,6)	48 (13,3)	40 (11,1)
Γενικά οι υπάρχουσες πολιτικές για την προώθηση των γενόσημων φαρμάκων είναι αποτελεσματικές (n = 359)	135 (37,6)	126 (35,1)	98 (27,3)

4.2.2 Η περίπτωση της Αυστραλίας

Το Αυστραλιακό Σύστημα Υγείας στοχεύει στο να διασφαλίσει την πρόσβαση του ασθενούς σε ασφαλή και αποτελεσματικά φάρμακα στις πιο λογικές τιμές (WHO, 2001). Πρωτίστως χρηματοδοτείται από τους φορολογούμενους και συμπληρωματικά οι ασθενείς καλούνται να καταβάλουν ένα σχετικά χαμηλό τέλος κατά την αγορά των φαρμάκων τους (Australian Department of Health and Ageing, 2008). Πρόσφατα, η αύξηση του φαρμακευτικού κόστους θέτει σε κίνδυνο την βιωσιμότητα του συστήματος υγείας. Η υιοθέτηση πολιτικών που στοχεύουν στην αύξηση της χρήσης γενόσημων φαρμάκων αποδείχθηκε αποτελεσματική στη συγκράτηση του κόστους. Η κυβέρνηση καλύπτει εξ' ολοκλήρου το κόστος αγοράς εκείνου του φαρμάκου με τη χαμηλότερη τιμή (γενόσημο). Εφόσον ο ασθενής επιθυμεί να αγοράσει το πρωτότυπο ή κάποιο παρόμοιο φάρμακο, πάλι γενόσημο μεγαλύτερης αξίας, τότε υποχρεώνεται να καταβάλει ο ίδιος τη διαφορά. Κατά τέτοιο τρόπο ενεργοποιήθηκε ο ανταγωνισμός τιμών που οδήγησε σε σημαντική μείωση της τιμής των φαρμάκων (McManus et al., 2001).

Ήδη από το 1994 η κυβέρνηση ενθαρρύνει τη χρήση γενόσημων φαρμάκων, επιτρέποντας τους φαρμακοποιούς να αντικαθιστούν συγκεκριμένα εγγεγραμμένα φάρμακα κατόπιν συνεννόησης με τον ασθενή και τον γιατρό (Lofgren, 2004). Η παραπάνω οδηγία προς τους φαρμακοποιούς εφαρμόζεται σε εθελοντική βάση και όχι σε υποχρεωτική όπως ισχύει σε αντίστοιχα σχέδια υγείας άλλων χωρών όπως Δανία, Φινλανδία, Σουηδία (Simoens, De Coster, 2006).

Το Νοέμβριο του 2006 η κυβέρνηση προχώρησε σε μεταρρύθμιση του συστήματος υγείας. Παρατηρήθηκε όπως οι φαρμακευτικές εταιρείες παραγωγής γενόσημων φαρμάκων στο πλαίσιο προώθησης των προϊόντων τους, παραχωρούσαν προς τους φαρμακοποιούς μεγαλύτερες εκπτώσεις από ότι στην ίδια την κυβέρνηση (Lofgren, 2007). Η κυβέρνηση έδωσε ένα τέλος σε αυτή την πρακτική ορίζοντας η ίδια τις τιμές και προκείμενου να αντισταθμίσει την απώλεια εισοδήματος των φαρμακοποιών εισήγαγε ένα τέλος ύψους 1,50\$ για κάθε δωρεάν γενόσημο που χορηγούσαν οι φαρμακοποιοί (Australian Department of Health Ageing, 2007).

Σε έρευνα που διεξήχθη στην Αυστραλία από τους Chong, et al. (2011) μελετήθηκαν οι πρακτικές αντικατάστασης γενόσημων των φαρμακοποιών. Η μελέτη αφορούσε τα πρώτα 25 εγγεγραμμένα φάρμακα σε πωλήσεις και η αξιοπιστία της εξακριβώθηκε από 3

ακαδημαϊκούς ειδήμονες και από 5 φαρμακοποιούς. Από ένα δείγμα 500 Αυστραλών φαρμακοποιών ζητήθηκε όπως αποστείλουν στοιχεία για τα 25 πιο κοινά φάρμακα που χορηγούν μέσα σε μια κοινή εργάσιμη μέρα. Συνολικά 97 φαρμακοποιοί ανταποκρίθηκαν στην έρευνα, η πλειοψηφία των οποίων είναι πλήρως απασχολούμενοι φαρμακοποιοί και περίπου οι μισοί εξ' αυτών είναι και ιδιοκτήτες των φαρμακείων.

Πίνακας 4.7 Δημογραφικά στοιχεία έρευνας (Πηγή: Chong et al., 2011)

Χαρακτηριστικά	n (%)	Χαρακτηριστικά	n (%)
Φύλο		Τύπος φαρμακείου	
Άνδρες	42(46,2)	Ιδιόκτητο	50(55,6)
Γυναίκες	49(53,8)	Αλυσίδα	32(35,6)
Χωρίς στοιχεία	n = 6	Εταιρεία	8(8,8)
		Χωρίς στοιχεία	n = 7
Ηλικία		Αριθμός συνταγών που εκτελούνται ημερησίως	
<30	22(24,2)	40–100	24(27,9)
30–34	16(17,6)	101–200	43(50,0)
35–44	16(17,6)	201–300	12(14,0)
45–54	23(25,3)	301–500	7(8,1)
≥55	13(15,4)	Χωρίς στοιχεία	n = 11
Χωρίς στοιχεία	n = 6		
Συνθήκες απασχόλησης		Πολιτεία	
Μερικής απασχόλησης	9(10,0)	New South Wales (NSW)	25(25,8)
Πλήρης απασχόλησης	81(90,0)	South Australia (SA)	24(24,7)
Χωρίς στοιχεία	n = 7	Victoria (VIC)	19(19,6)
		Queensland (QLD)	16(16,5)
		Western Australia (WA)	6(6,2)
Θέση εργοδοσίας		Tasmania (TAS)	3(3,1)
Ιδιοκτήτης ή συνιδιοκτήτης	47(51,6)	Australian Capital Territory (ACT)	2(2,1)
Διευθυντής	18(19,8)	Northern Territory (NT)	2(2,1)
Υπάλληλος	25(27,5)		

Χαρακτηριστικά	n (%)	Χαρακτηριστικά	n (%)
Ασκούμενος	1(1.1)		
Χωρίς στοιχεία	n = 6		

Παρατηρήθηκε ότι οι φαρμακοποιοί ανεξαρτήτως γεωγραφικής τοποθεσίας (απομακρυσμένες περιοχές, αστικές περιοχές) υποστηρίζουν τις πρακτικές αντικατάστασης φαρμάκων και τις υιοθετούν σε ποσοστό που ξεπερνά το 91,6% και φτάνει το εντυπωσιακό 98%. Όσον αφορά τα φάρμακα (Πίνακας 4.8) υπήρχαν 36 περιπτώσεις ποσοστό 2,3% όπου η αντικατάσταση γενόσημων δεν επιτράπηκε από τους γιατρούς και αφορούσε καρδιαγγειακές παθήσεις (27,8%), παθήσεις του νευρικού συστήματος (25%), συστηματικά αντιβιοτικά (22,2%) και λοιπά (25%). Περίπου τα 2/3 των περιπτώσεων αφορούσε επείγοντα περιστατικά και σοβαρές παθήσεις.

Πίνακας 4.8 Συστάσεις αντικατάστασης γενόσημων και αποδοχή ασθενούς βάση του τύπου του φαρμάκου (Πηγή: Chong et al., 2011)

Ζήτηση φαρμάκων	πρωτότυπων	Αριθμός περιπτώσεων (%)	Ποσοστό σύστασης αντικατάστασης με γενόσημο (%)	Ποσοστό αποδοχής από τους ασθενείς (%)
Θεραπευτική τάξη				
1. Φάρμακα κατά των λοιμώξεων για συστηματική χρήση		423 (27,9)	96,5	89,7
2. Νευρικό σύστημα		387 (25,5)	96,6	76,7
3. Καρδιαγγειακό σύστημα		305 (20,1)	97,7	74,8
4. Γαστρεντερικός σωλήνας και μεταβολισμός		118 (7,8)	95,8	77,9
5. Μυοσκελετικό σύστημα		108 (7,1)	95,4	73,8
6. Αναπνευστικό σύστημα		76 (5,0)	96,1	63,0
7. Αισθητήρια όργανα		25 (1,7)	92,0	69,6
8. Δερματολογικά		21 (1,4)	100,0	66,7
9. Ορμόνες, Εκκρίσεις ορμονών αναπαραγωγής και ινσουλίνες		19 (1,3)	84,2	37,5
10. Αίμα και αιμοποιητικά όργανα		16 (1,1)	93,8	86,7

11. Ουροποιητικό σύστημα	15 (1,0)	100,0	66,7
12. Αντινεοπλασματική και ανοσοποιητικοί παράγοντες	2 (0,1)	100,0	100,0
Θεραπευτική υπο-ομάδα			
1. Αντιβακτηριδιακά για συστηματική χρήση	422 (27,9)	96,4	89,7
2. Αναλγητικά	153 (10,1)	96,1	81,6
3. Νευροληπτικά φάρμακα	114 (7,5)	95,6	76,1
4. Ψυχοληπτικά φάρμακα	91 (6,0)	100,0	67,0
5. Φάρμακα χοληστεριναμίας	90 (5,9)	98,9	76,4
6. Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου	82 (5,4)	98,8	82,7
7. Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματοειδή φάρμακα	78 (5,1)	94,9	71,6
8. Φάρμακα αποφρακτικής νόσους	76 (5,0)	96,1	63,0
9. Φάρμακα κατά του έλκους	58 (3,8)	94,8	76,4
10. Παράγοντες που επιδρούν στο ρενίνης/αγγειοτενσίνης σύστημα	51 (3,4)	100,0	68,6
Άλλα (26 θεραπευτικές υπο-ομάδες)	300 (19,8)	94,7	72,9
Πρωτότυπο φάρμακο (γενόσημο)			
1. Panadeine Forte® (Codeine phosphate, Paracetamol) tablet	115 (7,6)	97,4	80,4
2. Amoxil® (Amoxicillin) capsule	75 (5,0)	93,3	94,3
3. Augmentin® (Amoxicillin, Clavulanic acid) tablet	75 (5,0)	98,7	87,8
4. Keflex® (Cephalexin) capsule	66 (4,4)	100,0	92,4
5. Ventolin® (Salbutamol) CFC-free Inhaler	62 (4,1)	95,1	61,0
6. Rulide® (Roxithromycin) tablet	50 (3,3)	98,0	91,8

7. Losec [®] (Omeprazole) tablet	45 (3,0)	95,6	76,7
8. Norvasc [®] (Amlodipine) tablet	45 (3,0)	97,8	81,8
9. Zocor [®] (Simvastatin) tablet	44 (2,9)	100,0	79,5
10. Valium [®] (Diazepam) tablet	41 (2,7)	97,6	72,5
Άλλα (131 πρωτότυπα φάρμακα)	897 (59,0)	95,9	75,7

Στον Πίνακα 4.9 παρουσιάζονται οι πλέον κοινές επωνυμίες φαρμάκων και τα αντίστοιχα γενόσημα τους μαζί με τις χώρες προέλευσης και τους παρασκευαστές. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου συγκεκριμένες επωνυμίες πρωτότυπων φαρμάκων αντικαθίστονται σχεδόν πλήρως από ένα συγκεκριμένο γενόσημο φάρμακο. Για παράδειγμα, 94,4% των περιπτώσεων αντικατάστασης του Ventolin[®], αντικαταστάθηκε από το Asmol[®]. Παρατηρήθηκε επίσης και μια προτίμηση στην εταιρεία παραγωγής γενόσημων φαρμάκων αφού σε ποσοστό 45,7% προτιμήθηκε η εταιρεία Alphapharm.

Πίνακας 4.9 Οι πιο συχνές επωνυμίες πρωτότυπων φαρμάκων και τα αντίστοιχα γενόσημα τους (Πηγή: Chong, et al., 2011)

Πρωτότυπο φάρμακο (γενόσημο)	Κατασκευαστής (Χώρα προέλευσης)	Αντικατάσταση με γενόσημο	Κατασκευαστής (Χώρα προέλευσης)	Αριθμός περιπτώσεων (%)
1. Panadeine Forte [®] (Codeine phosphate, Paracetamol) tablet	Sanofi-Aventis (France)	1. Codalgin Forte [®]	Fawns and McAllan (Australia)	33 (36,7)
		2. Codapane Forte [®]	Alphapharm (Australia)	30 (33,3)
		3. Prodeine Forte [®]	Sanofi-Aventis (France)	20 (22,2)
		4. Άλλα		7 (7,8)
2. Amoxil [®] (Amoxicillin) capsule	GlaxoSmithKline (UK)	1. Cilamox [®]	Sigma (Australia)	18 (27,3)
		2. Alphamox [®]	Alphapharm (Australia)	17 (25,8)
		3. Amohexal [®]	Hexal (Germany)	13 (19,7)
		4. GenRx Amoxicillin [®]	Apotex (Canada)	13 (19,7)
		5. Άλλα		5 (7,5)
3. Augmentin [®] (Amoxicillin, Clavulanic acid) tablet	GlaxoSmithKline (UK)	1. Moxiclav [®]	Arrow Pharmaceuticals (UK)	21 (32,3)
		2. Clamoxyl [®]	Alphapharm (Australia)	18 (27,7)
		3. GenRx Amoxicillin And Clavulanic Acid	Apotex (Canada)	11 (16,9)
		4. Άλλα		15 (23,1)

Πρωτότυπο φάρμακο (γενόσημο)	Κατασκευαστής (Χώρα προέλευσης)	Αντικατάσταση με γενόσημο	Κατασκευαστής (Χώρα προέλευσης)	Αριθμός περιπτώσεων (%)
4. Keflex [®] (Cephalexin) capsule	Aspen Pharmacare (South Africa)	1. Ibilex [®]	Alphapharm (Australia)	24 (39,3)
		2. GenRx Cephalexin [®]	Apotex (Canada)	11 (18,0)
		3. Ialex [®]	Aspen Pharmacare (South Africa)	9(14,8)
		4. Άλλα		17 (27,9)
5. Ventolin [®] (Salbutamol) CFC-free Inhaler	GlaxoSmithKline (UK)	1. Asmol [®] CFC- free	Alphapharm (Australia)	34 (94,4)
		2. Airomir [®] CFC- free	iNova Pharmaceuticals (Australia)	1 (2,8)
		3. Χωρίς στοιχεία		1 (2,8)

4.2.3 Η περίπτωση της Γαλλίας

Η υιοθέτηση της γενικευμένης χρήσης γενόσημων φαρμάκων στην Γαλλία, προκειμένου να συγκρατηθεί το ολοένα αυξανόμενο κόστος, αποτέλεσε την κύρια μεταρρύθμιση του συστήματος υγείας που εφαρμόστηκε τον Νοέμβριο του 1995. Παράλληλα το 1998 ψηφίστηκε από την κυβέρνηση ο Νόμος περί Προϋπολογισμού Κοινωνικής Ασφάλειας σύμφωνα με τον οποίο δίνεται το δικαίωμα στους φαρμακοποιούς να αντικαταστούν πρωτότυπα φάρμακα από γενόσημα στη βάση ενός καταλόγου την ευθύνη για την κατάρτιση του οποίου έχει ο Γαλλικός Οργανισμός Φαρμάκου (AFSSAPS) (Decree No. 99-486). Ο γιατρός διατηρεί παράλληλα το δικαίωμα να σημειώσει πάνω στη συνταγή του αν επιτρέπει ή όχι την αντικατάσταση του φαρμάκου που χορηγεί (Meunier, Thuillier, 1999). Πριν την ψήφιση και εφαρμογή του νόμου προηγήθηκε εκτενής και εποικοδομητικός διάλογος με όλα τα εμπλεκόμενα μέρη και επαγγελματικές ομάδες. Ως αποτέλεσμα αυτού του διαλόγου ήταν να οριστεί ως στόχος της μεταρρύθμισης αυτής η κάλυψη του συνόλου των αναγκών του πληθυσμού σε φάρμακα κατά 35% από γενόσημα (Journal Officiel, 1999).

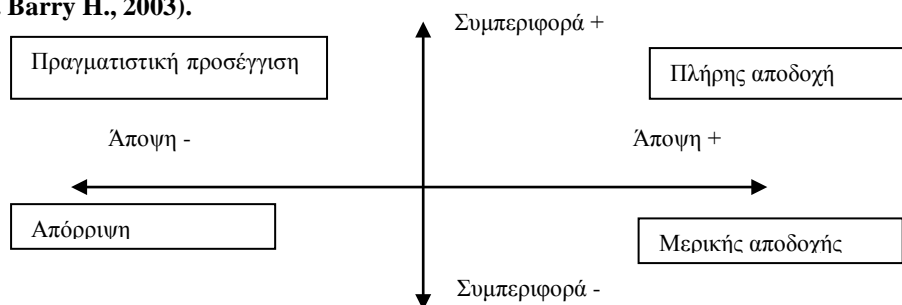
Υπάρχουν αρκετά στατιστικά που περιγράφουν την ανάπτυξη της αγοράς γενόσημων φαρμάκων στην Γαλλία. Τα αρχικά αποτελέσματα από την εφαρμογή της μεταρρύθμισης κρίνονται μάλλον απογοητευτικά και αυτό γιατί τα γενόσημα φάρμακα για το έτος 2001 σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία που παραθέτει το AFSSAPS, αντιστοιχούσαν μόνο στο 3,03% του συνόλου της αγοράς φαρμάκου στη Γαλλία.

Η ανάγκη να διερευνηθούν οι λόγοι για τους οποίους η εισαγωγή των γενόσημων φαρμάκων στη Γαλλία γίνεται με ρυθμούς χαμηλότερους σε σχέση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, ήταν η

αφορμή για τη διεξαγωγή αντίστοιχης έρευνας από τους Allenet και Barry (2003). Η έρευνα καταπιάνεται με την καταγραφή και ανάλυση της γνώμης και συμπεριφοράς των φαρμακοποιών απέναντι στην αντικατάσταση γενόσημων. Ο σκοπός ήταν να γίνει μία αντικειμενική προσέγγιση της γνώμης των φαρμακοποιών εξετάζοντας κατά κύριο λόγο την σχέση μεταξύ φαρμακοποιών και γιατρών και κατά πόσο οι τελευταίοι αισθάνονται να παραγκωνίζονται σε θέματα συνταγογράφησης φαρμάκων, κατά δεύτερο λόγο αναλύεται η σχέση μεταξύ φαρμακοποιών και ασθενών καθώς και η προθυμία του τελευταίου να προτιμήσει να αγοράσει το γενόσημο φάρμακο αντί το πρωτότυπο παράλληλα με την ικανότητα του φαρμακοποιού να πείσει τον ασθενή να πράξει κάτι τέτοιο και τέλος τα οικονομικά κίνητρα του φαρμακοποιού να προωθήσει τη χρήση γενόσημων φαρμάκων.

Για τις ανάγκες της έρευνας οι απόψεις των φαρμακοποιών κατατάσσονται είτε υπέρ είτε κατά της αντικατάστασης και αντίστοιχα η συμπεριφορά τους από συστηματική αποδοχή μέχρι και την απόρριψη. Σταυρώνοντας τα παραπάνω κριτήρια προκύπτει δημιουργία τεσσάρων πιθανών κατηγοριών φαρμακοποιών: 1^ο Πλήρη αποδοχή, 2^ο Μερική αποδοχή, 3^ο Πραγματιστική προσέγγιση και 4^ο Απόρριψη (Σχήμα 4.1).

Σχήμα 4.1 Μοντέλο κατηγοριοποίησης της άποψης και συμπεριφοράς των φαρμακοποιών (Πηγή: Allenet B., και Barry H., 2003).



Η έρευνα βασίστηκε σε ερωτηματολόγιο που είχε δομηθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να καλύπτει πέντε βασικά θέματα όπως το οικονομικό κόστος της αντικατάστασης, τον υπαρκτό κίνδυνο να απολέσει ο φαρμακοποιός την εμπιστοσύνη του ασθενούς, τις δυσκολίες που συναντούν οι φαρμακοποιοί όταν διαπραγματεύονται την αντικατάσταση γενόσημων με τους ασθενείς τους και τέλος τον αναβαθμισμένο ρόλο του φαρμακοποιού ο οποίος όμως δεν τυγχάνει επαρκής αναγνώρισης.

Η παραπάνω προεργασία οδήγησε στην τελική διαμόρφωση του ερωτηματολογίου όπου διερευνούνται τέσσερα δυνατά πεδία όπως: τα στοιχεία των συμμετεχόντων, οι γνώμες, οι

συμπεριφορές (καθημερινή πρακτική, πλεονεκτήματα, μειονεκτήματα) και τέλος οι προοπτικές ανάπτυξης της αγοράς γενόσημων φαρμάκων (πρακτικές μάρκετινγκ, συνεχής εκπαίδευση, ρυθμίσεις υγειονομικών αρχών).

Συνολικά στάλθηκαν 25.000 ερωτηματολόγια και συλλέχθηκαν τα 2.000 ποσοστό που αντιστοιχεί σε 7,3%. Τα δημογραφικά στοιχεία της έρευνας καταγράφονται και παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.10.

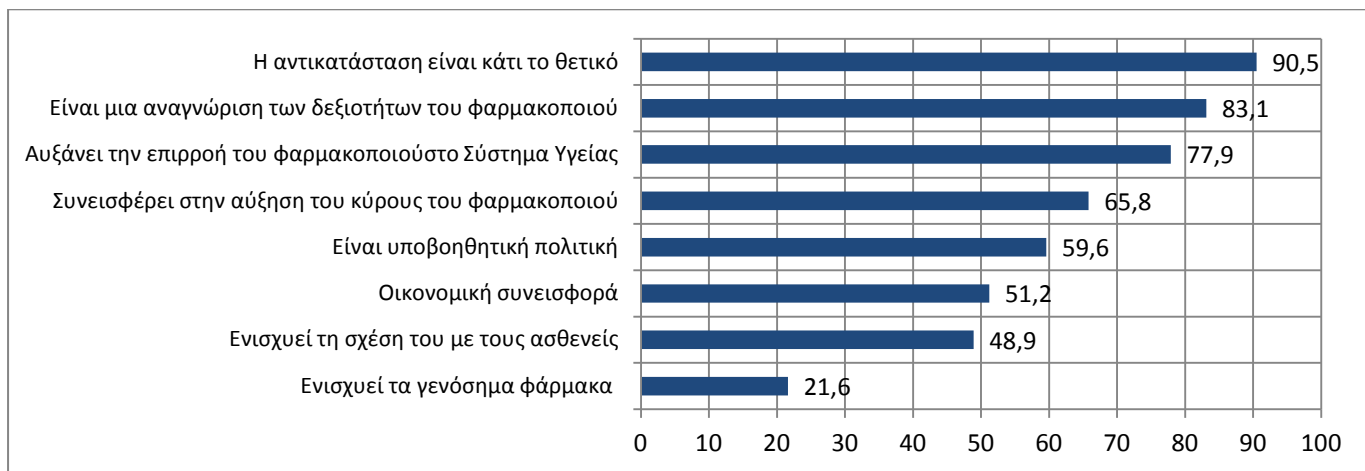
Πίνακα 4.10: Δημογραφικά στοιχεία (Πηγή: Allenet και Barry H, 2003).

Φύλο:				
Δείγμα:	39% Γυναίκες			
Εγχώρια δεδομένα:	53.34% Γυναίκες			
Ηλικία:				
Δείγμα:	Μέση ηλικία: 49 ετών			
	<40 ετών:23%	Ανάμεσα 40 και 50 ετών:43%	>50 ετών: 34%	
Εγχώρια δεδομένα:	Μέση ηλικία: 47%			
Αποτελέσματα έτους:				
Δείγμα:	< 0.8 M€ 24%	Από 0.8 μέχρι 1.3M € 38%	Από 1.3 μέχρι 1.8M € 26%	>1.8M € 12%
Εγχώρια δεδομένα:	< 0.8 M€ 43.7%	Από 0.8 μέχρι 1.3M € 23.4%	Από 1.3 μέχρι 1.8M € 26.9%	>1.8M € 6%
Τοποθεσία:	Μικρή πόλη (<5,000 κάτοικοι): 40%	Μεσαία πόλη (5,000-100,000 κάτοικοι): 45%	Μεγάλη πόλη (>100,000 κάτοικοι): 15%	
Έτη εμπειρίας				
	< 10 έτη: 42%	Από 10 μέχρι 20 έτη: 36%	> 20 έτη: 22%	
Μέλος εμπορικής εταιρείας:	77%			

Από την ανάλυση των στοιχείων της έρευνας προκύπτει ότι οι φαρμακοποιοί υποστηρίζουν σε συντριπτικά μεγάλο ποσοστό (90%) την πρακτική αντικατάστασης πρωτότυπων

φαρμάκων με γενόσημα. Το 66% δηλώνει ότι κατά τέτοιο τρόπο βελτιώνεται η εικόνα του φαρμακοποιού ενώ το 78% ισχυρίζεται ότι έτσι αυξάνεται η επιρροή που ασκεί ο φαρμακοποιός στις ακολουθούμενες πολιτικές του Συστήματος Υγείας. Ένα 83% θεωρεί ότι έτσι επιτυγχάνεται η κατοχύρωση του θεσμικού ρόλου του φαρμακοποιού ως ειδήμων πάνω σε θέματα φαρμάκου. Τέλος οι φαρμακοποιοί (68%) τείνουν να συμφωνήσουν ότι η πρακτική αντικατάστασης γενόσημων είναι στη πράξη δύσκολο να εφαρμοστεί (Γράφημα 4.3).

Γράφημα 4.3 Οι απόψεις των φαρμακοποιών πάνω στις πρακτικές αντικατάστασης (Πηγή: Allenet και Barry, 2003).



Ερωτηθέντες οι φαρμακοποιοί σχετικά με την συμπεριφορά τους ως προς την αντικατάσταση γενόσημων στην καθημερινή τους πράξη στο χώρο εργασίας τους ξεχώρισαν δύο κύριες συμπεριφορές. Το 42,5% δηλώνει ότι εφαρμόζει την πρακτική όπως αυτή προβλέπεται για το σύνολο των ασθενών ενώ αντίστοιχα το 54,6% των φαρμακοποιών δηλώνει ότι εφαρμόζει την πρακτική στοχευμένα και σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών. Όσον αφορά τους λόγους απόρριψης της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων αυτοί αφορούν κυρίως τους ασθενείς σε ποσοστό 98% των περιπτώσεων. Συγκεκριμένα η πλειοψηφία των φαρμακοποιών δηλώνει ότι συναντά δυσκολίες κυρίως από ασθενείς μεγάλης ηλικίας κατά ποσοστό 90% καθώς και από τι μητέρες σε ποσοστό 50%. Κατά την γνώμη των φαρμακοποιών αυτό οφείλεται κυρίως στη άρνηση των ασθενών να αλλάξουν τις συνήθειες τους (44%).

4.2.4 Η περίπτωση της Ιαπωνίας

Όπως έχει αναφερθεί ανωτέρω όλο και περισσότερες χώρες προσανατολίζονται στην αύξηση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων από τα Συστήματα Υγείας ή τους ασφαλιστικούς τους

φορείς σε μια συνεχή προσπάθεια να συγκρατήσουν την ολοένα και αυξανόμενη φαρμακευτική δαπάνη (Shrank et al., 2009). Η Ιαπωνία δεν θα μπορούσε να αποτελέσει την εξαίρεση σε αυτό τον κανόνα. Σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία του Υπουργείου Υγείας της Ιαπωνίας η φαρμακευτική δαπάνη έφτασε στο 21,3% του συνόλου των δαπανών που καταβάλει για την υγεία η χώρα για το έτος 2006, ποσοστό που μεταφρασμένο σε χρήματα αντιστοιχεί σε 33,1 τρις JPY και που θεωρείται αρκετά μεγάλο συγκρινόμενα με τα αντίστοιχα ποσοστά άλλων χωρών – μελών του ΟΟΣΑ (OECD, 2010). Στα συμπεράσματα της επίσημης μελέτης που διενεργήθηκε για λογαριασμό του Υπουργείου Υγείας το 2007, ρητώς αναφέρεται ότι η καθολική εφαρμογή της χρήσης γενόσημων φαρμάκων θα οδηγούσε σε ετήσια εξοικονόμηση της τάξεως του 1,3 τρις JPY (Ministry of Finance, 2007). Η κυβέρνηση, βασισόμενη στην παραπάνω μελέτη, προχωρά στη μεταρρύθμιση του Συστήματος Υγείας προκείμενου να ενθαρρύνει περαιτέρω τη χρήση γενόσημων φαρμάκων.

Παρόλο που η Ιαπωνία έχει τη δεύτερη μεγαλύτερη αγορά γενόσημων φαρμάκων παγκοσμίως, αυτή είναι ακόμα ανώριμη και η αντικατάσταση γενόσημων είναι μία πρακτική που εισήχθη στα πράγματα της χώρας σχετικά πρόσφατα. Σημειώνεται ότι το μερίδιο που καταλαμβάνουν τα γενόσημα φάρμακα στο σύνολο της εγχώριας αγοράς φαρμάκου ανέρχεται για το έτος 2009 στο ‘φτωχό’ 20,2% (Ministry of Health, Japan, 2010) όταν σε χώρες της Ευρώπης με κορυφαίες την Γερμανία, το Η.Β. και την Ολλανδία το αντίστοιχο μερίδιο ξεπερνά το 40% και φτάνει το εντυπωσιακό 69,7% για την περίπτωση της Δανίας (Simoens, De Coster, 2006).

Η κυβέρνηση της Ιαπωνίας ρυθμίζει η ίδια τις τιμές φαρμάκων στη χώρα και ιδιαίτερα για τα γενόσημα ισχύει ότι η τιμή αυτών δεν θα πρέπει να ξεπερνά σε καμία των περιπτώσεων το 70% της τιμής του πρωτοτύπου. Προκειμένου η κυβέρνηση να επιταχύνει χρονικά την είσοδο των γενόσημων φαρμάκων στον κατάλογο με τα εγγεγραμμένα φάρμακα, το Υπουργείο Υγείας έχει εκδώσει συγκεκριμένες οδηγίες για τις απαραίτητες μελέτες βιοϊσοδυναμίας που πρέπει να διεξάγουν οι παρασκευαστές. Με αυτό τον τρόπο έγινε εφικτό η αναθεώρηση του καταλόγου να γίνεται κάθε έξι μήνες αντί για δώδεκα που ίσχυε μέχρι και το 2007. Προκειμένου ένας ασθενής να μεταπηδήσει από τη χρήση ενός πρωτότυπου φαρμάκου στο γενόσημο είναι απαραίτητο αυτό να έχει συνταγογραφηθεί από γιατρό σε κυβερνητικό νοσοκομείο ή να το αντικαταστήσει ο ίδιος ο φαρμακοποιός. Η κυβέρνηση έχει προνοήσει στο να δοθούν οικονομικά κίνητρα σε γιατρούς και φαρμακοποιούς που συμβάλλουν στην προώθηση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων. Ειδικότερα για τους γιατρούς προβλέπεται η πριμοδότηση με 20 JPY (περίπου ισούται με 0,14 €) για κάθε

συνταγογραφούμενο φάρμακο καθώς και επιπρόσθετα 300 JPY(περίπου ισούται με 2,16 €) ανά φάρμακο για κάθε νοσοκομείο που διατηρεί απόθεμα γενόσημων φαρμάκων παραπάνω από το 20% του συνολικού τους φαρμακευτικού τους αποθέματος. Για τους φαρμακοποιούς προβλέπεται η εφάπαξ καταβολή επιπρόσθετης αμοιβής ύψους 170 JPY (περίπου ισούται με 1,22 €) πέραν της πάγιας αμοιβής των 400 JPY (περίπου ισούται με 2,88 €) εφόσον αυτοί χορηγήσουν μηνιαίως γενόσημα φάρμακα σε ποσοστό 30% του συνόλου των πωλήσεων τους. Συμπληρωματικά οι φαρμακοποιοί αμείβονται με ένα επιπρόσθετο ποσό της τάξεως των 100 JPY (περίπου ισούται με 0,72 €) που αφορά την πληροφόρηση που παρέχουν στο κοινό σχετικά με τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Τέλος η κυβέρνηση αποδίδει μεγάλη σημασία στην αναγκαιότητα της εκπαίδευσης του κοινού προκειμένου να αυξήσει το επίπεδο εμπιστοσύνης και αποδοχής των γενόσημων φαρμάκων εκ μέρους του. Συγκεκριμένα λαμβάνουν χώρα διαφημιστικές εκστρατείες όπου κατά κύριο λόγο προβάλλονται τα προτερήματα της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων (πρωτίστως οικονομικά) ενώ παράλληλα δίδονται οι απαραίτητες διαβεβαιώσεις σχετικά με την ασφάλεια, ποιότητα και αποτελεσματικότητα των εγκεκριμένων γενόσημων φαρμάκων δίνοντας ταυτόχρονα στη δημοσιότητα τις μελέτες βιοδιαθεσιμότητας που αφορούν αυτά τα φάρμακα. Τελικός στόχος της κυβέρνησης ήταν μέχρι και το 2012 να καταφέρει να αυξήσει το ποσοστό που αντιστοιχεί στα γενόσημα φάρμακα στο 30% επί του συνόλου της εγχώριας αγοράς φαρμάκου.

Ως ανασταλτικός παράγοντας για την προώθηση των γενόσημων φαρμάκων αναφέρεται κυρίως η κριτική στάση που διατηρεί απέναντι τους μεγάλη μερίδα των επαγγελματιών υγείας. Σε έρευνα του Kobayashi et al., (2010) διαπιστώνεται ότι η άποψη του κάθε ασθενούς ξεχωριστά διαμορφώνεται κατά κύριο λόγο ανάλογα με τις συστάσεις που αυτός λαμβάνει από τους γιατρούς και φαρμακοποιούς. Η ενθάρρυνση των ασθενών εκ μέρους των επαγγελματιών υγείας να χρησιμοποιήσουν γενόσημα φάρμακα οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα αποδοχής τους σε χώρες όπως η Νορβηγία (Kjoenniksen et al., 2006).

Σε άλλη έρευνα που έλαβε χώρα στην Ιαπωνία μεταξύ Ιουνίου 2007 και Δεκεμβρίου 2008 υπό τους Kobayashi et al., (2011) αξιολογήθηκαν οι αντιλήψεις των Ιαπώνων φαρμακοποιών σχετικά με τις πρακτικές αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων, καταγράφηκαν οι συστάσεις τους που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην περεταίρω βελτίωση του συστήματος και τέλος ταυτοποιήθηκαν εκείνοι οι παράγοντες που δρουν ανασταλτικά ως προς την αύξηση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων.

Η έρευνα βασίστηκε σε ερωτηματολόγιο, οι ερωτήσεις του οποίου αφορούσαν στο γενικό μέρος τα γενικά δημογραφικά στοιχεία των ερωτηθέντων, ενώ στο ειδικό μέρος περιλαμβάνονταν ερωτήσεις σχετικές με τις αντιλήψεις των φαρμακοποιών, τα σχόλια τους και τις συστάσεις που αυτοί έχουν να προτείνουν προς βελτίωση των ακολουθούμενων πολιτικών σχετικά με τις πρακτικές αντικατάστασης φαρμάκων. Επιπρόσθετα οι ερωτηθέντες καλούνταν όπως δώσουν πληροφορίες σχετικά με την ενημέρωση που παρέχουν στους ασθενείς τους και να αναφερθούν στους λόγους εκείνους για τους οποίους σε κάποιες περιπτώσεις δεν προέβησαν στην αντικατάσταση του πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο. Η συμμετοχή των φαρμακοποιών στην έρευνα ήταν εθελοντική και σε σύνολο 1253 φαρμακοποιών ανταποκρίθηκαν οι 449 ποσοστό που αντιστοιχεί σε 35,8%. Τέλος μετά τη συλλογή των δεδομένων αυτά αναλύθηκαν στατιστικά μέσω του SPSS.

Συμπερασματικά προκύπτει από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της έρευνας αυτής ότι η συντριπτική πλειοψηφία των φαρμακοποιών διάκειται θετικά ως προς την αντικατάσταση γενόσημων φαρμάκων με το 72% να δηλώνει ότι χορηγεί γενόσημα φάρμακα, το κάνει όμως με μεγάλη προσοχή και ανάλογα με την περίπτωση. Μόλις το 0,2% δηλώνει ότι διαφωνεί με τη χορήγηση γενόσημων φαρμάκων (Πίνακας 4.11).

Πίνακας 4.11 Συμπεριφορά φαρμακοποιών απέναντι στην αντικατάσταση γενόσημων (Πηγή: Kobayashi et al., 2011)

	N	%
Ποια δήλωση σας εκφράζει σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα;		
Χορηγώ συστηματικά γενόσημα φάρμακα	158	12,6
Χορηγώ γενόσημα φάρμακα με μεγάλη προσοχή	903	72,1
Χορηγώ γενόσημα φάρμακα σπάνια	141	11,3
Διαφωνώ με τη χορήγηση γενόσημων φαρμάκων	3	0,2
Άλλα	33	2,6
Δεν απαντώ	15	1,2
Συστήνεται τη φαρμακευτική αντικατάσταση στους ασθενείς;		
Συχνά	69	5,5

	<i>N</i>	%
Περιστασιακά	407	32.5
Σπάνια	486	38.8
Ποτέ	211	16.8
Δεν απαντώ	80	6.4

Παράλληλα το 98,4% δηλώνει ότι ήδη ασκεί την πρακτική αντικατάστασης γενόσημων και το 64,4% των ερωτηθέντων υποστηρίζει ότι ενεργά συστήνει την αντικατάσταση πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο. Σχετικά με το απόθεμα φαρμάκων που διατηρούν στα φαρμακεία τους η πλειοψηφία 71,9% δηλώνει ότι για κάθε επωνυμία πρωτότυπου φαρμάκου διατηρεί και μία αντίστοιχη επωνυμία γενόσημου φαρμάκου (Πίνακας 4.12).

Πίνακας 4.12 Φαρμακευτική αντικατάσταση γενόσημων στη φαρμακευτική πρακτική (Πηγή: Kobayashi et al., 2011)

	<i>N</i>	%
Κάνετε αντικατάσταση από γενόσημα στο φαρμακείο σας;		
Ναι	442	98,4
Όχι	7	1,6
Συστήνεται ενεργά τα γενόσημα φάρμακα;		
Ναι	289	64,4
Όχι	137	30,5
Δεν απαντώ	23	5,1
Πόσα γενόσημα φάρμακα κρατάτε σε απόθεμα κατά μέσο όρο για κάθε ένα πρωτότυπο φάρμακο;		
0	19	4,3
1	318	71,9
2	26	5,9
3	3	0,7

	<i>N</i>	%
5	1	0,2
10	1	0,2
Δεν απαντώ	74	16,7

4.2.5 Η περίπτωση της Μαλαισίας

Η κατάλληλη και χρονικά έγκαιρη πρόσβαση των ασθενών σε αποτελεσματικά φάρμακα και σε λογικό κόστος είναι σε θέση να θεραπεύσει την πλειοψηφία των σύγχρονων παθήσεων καθώς και να παρεμποδίσει την μη συμμόρφωση των ασθενών στην ακολουθούμενη φαρμακευτική αγωγή (Kennedy, 2004). Η αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων στη θεραπεία των παθήσεων σε συνδυασμό με το χαμηλότερο κόστος και την εξοικονόμηση πόρων που επιτυγχάνεται από τη χρήση τους οδηγούν ολοένα και περισσότερες χώρες αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες, να υιοθετήσουν τη χρήση τους γενικευμένα (Homedes, Ugalde, 2005). Η πρακτική της αντικατάστασης πρωτότυπων φαρμάκων από γενόσημα δίνει την ευχέρεια καθώς και το δικαίωμα στον φαρμακοποιό να προχωρήσει στην αντικατάσταση πρωτότυπων και συχνά ακριβών φαρμάκων με άλλα γενόσημα το κόστος των οποίων είναι σε μεγάλο βαθμό μικρότερο των αρχικών χωρίς να υπάρχει κάποια αρνητική επίδραση στη ποιότητα της θεραπείας και εντέλει στη γενικότερη υγεία του ασθενούς καθώς τα γενόσημα φάρμακα που εγκρίνονται για χρήση θα πρέπει να θεωρούνται και να είναι βιοϊσοδύναμα των πρωτοτύπων τους βάσει μελετών.

Η εξοικονόμηση πόρων που επιτυγχάνεται για ασφαλιστικά ταμεία, φορείς και ασθενείς είναι σε κάποιες περιπτώσεις εντυπωσιακή, καθώς η τιμή ενός γενόσημου φαρμάκου μπορεί να κυμαίνεται από 20% μέχρι και 90% χαμηλότερη του πρωτοτύπου (Shafie, Hassali, 2008). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) προκρίνει τα γενόσημα φάρμακα ως ιδανικά για ασθενείς που πάσχουν από χρόνιες παθήσεις και που εξαιτίας της φύσης των παθήσεων αυτών συχνά αναγκάζονται στη ταυτόχρονη λήψη μεγάλου αριθμού φαρμάκων το κόστος των οποίων είναι απαγορευτικό για τους ασθενείς να το επωμιστούν (MOH, 2007).

Στην Μαλαισία, σύμφωνα με το υπάρχον εν ισχύ σύστημα, οι φαρμακοποιοί στερούνται εκείνων των ευκαιριών να προχωρήσουν στην αντικατάσταση φαρμάκων καθώς δεν έχει ακόμα ολοκληρωθεί η διαδικασία διαχωρισμού συνταγογράφησης φαρμάκων εκ μέρους των ιατρών και χορήγησης σκευασμάτων από την πλευράς των φαρμακοποιών. Ταυτόχρονα δεν

έχει εκδοθεί από τις Υγειονομικές Υπηρεσίες κάποια κεντρική οδηγία με την οποία να ρυθμίζεται το θεσμικό εκείνο πλαίσιο μέσα στο οποίο θα κινούνται οι φαρμακοποιοί κατά την άσκηση της πρακτικής αντικατάστασης φαρμάκων. Η κυριότερη ευκαιρία που έχουν οι φαρμακοποιοί στην Μαλαισία για να προχωρήσουν στην χορήγηση κάποιου γενόσημου φαρμάκου είναι όταν αυτοί συναντούν ασθενείς που διαθέτουν κάποια ιατρική συνταγή και συνήθως αφορά φάρμακα που ανήκουν στην κατηγορία C (class C poison). Σε αυτή την κατηγορία συμπεριλαμβάνονται αντισταμινικά, παυσίπονα και άλλα απλά καθημερινής χρήσης φαρμακευτικά σκευάσματα. Η Μαλαισιανή κυβέρνηση προσανατολίζεται στο να αναθεωρήσει και να εκσυγχρονίσει την υπάρχουσα νομοθεσία καθώς και να προχωρήσει τόσο στο διαχωρισμό της χορήγησης των φαρμάκων όσο και στην υιοθέτηση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων, κάτι που αναμένεται να ενισχύσει σαφώς τον κεντρικό ρόλο του φαρμακοποιού στη προώθηση των γενόσημων φαρμάκων. Ο φαρμακοποιός ως ο κατεξοχήν αρμόδιος για θέματα φαρμάκου είναι σε θέση να συμβουλεύει ασθενείς και γιατρούς σχετικά με τη σωστή χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Η συνήθης πρακτική που ακολουθείται στη Μαλαισία είναι να δίνεται η δυνατότητα στο φαρμακοποιό να παρέχει εκείνες τις πληροφορίες που αφορούν θέματα ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας γενόσημων φαρμάκων, μπορεί να καθοδηγήσει τον ασθενή στην επιλογή του κατάλληλου βιοϊσοδύναμου προϊόντος καθώς και να μεριμνήσει για την αποφυγή της πιθανότητας σύγχυσης του ασθενούς από την φαρμακευτική αντικατάσταση (Beecroft, 2007). Προγενέστερες μελέτες μας δείχνουν ότι το επίπεδο αποδοχής γενόσημου φαρμάκου από ασθενείς μπορεί να αυξηθεί μόνο εφόσον οι τελευταίοι λάβουν επαρκείς διαβεβαιώσεις από τους φαρμακοποιούς σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση τους (Kjoenniksen, Lindbaek, 2006; Gossell-williams, Harriott, 2007). Επιπρόσθετα οι συμβουλές των φαρμακοποιών και η πληροφόρηση που αυτοί παρέχουν σε γιατρούς έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να αυξήσει την συνταγογράφηση γενόσημων φαρμάκων (Leach, Wakeman, 1999; Braybrook, Walker, 2000).

Η ανάγκη διερεύνησης των πρακτικών αντικατάστασης γενόσημων που εφαρμόζουν οι φαρμακοποιοί καθώς και το επίπεδο αποδοχής τους εκ μέρους των ασθενών ήταν η αφορμή για τη διεξαγωγή έρευνας σε εθνικό επίπεδο στη Μαλαισία από τους Chong et al. (2011). Καθώς η αντικατάσταση του αρχικού πρωτότυπου φαρμάκου από γενόσημο προϋποθέτει την τροποποίηση της αρχικής συνταγής κρίθηκε ως σκόπιμο να αξιολογηθεί ο βαθμός επικοινωνίας μεταξύ γιατρών και φαρμακοποιών καθώς και ο βαθμός αποδοχής εκ μέρους των ιατρών των ακολουθούμενων πρακτικών αντικατάστασης.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την πιθανή εξοικονόμηση πόρων που εικάζεται ότι θα επιφέρει η υιοθέτηση της πρακτικής χρήσης γενόσημων φαρμάκων στη Μαλαισία καθώς η αγορά φαρμάκων παραμένει μια ανοικτή αγορά και η κυβέρνηση δεν ελέγχει την τιμή των κυκλοφορούντων φαρμάκων πρωτοτύπων ή γενόσημων.

Στην έρευνα αυτή η συμμετοχή ήταν καθαρά εθελοντική. Κλήθηκε να συμμετάσχει το σύνολο των 1419 φαρμακοποιών από τους οποίους απάντησαν οι 157. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μεταξύ 1^η Μαΐου και 31 Δεκεμβρίου το 2007.

Το κριτήριο αποδοχής ήταν να αποστείλουν οι συμμετέχοντες κάθε αίτημα για πρωτότυπο φάρμακο για το οποίο υπάρχει διαθέσιμο βιοϊσοδύναμο γενόσημο που του ζητήθηκε σε 14 συνεχόμενες εργάσιμες μέρες. Το κριτήριο απόρριψης αφορούσε φάρμακα για τα οποία σύμφωνα με το BNF (British National Formulary) δεν κρίνονται κατάλληλα για αντικατάσταση. Το BNF επιλέχθηκε ως βιβλίο αναφοράς διότι χρησιμοποιείται ευρέως από τους φαρμακοποιούς στη Μαλαισία. Από τους φαρμακοποιούς ζητήθηκε όπως καταγράψουν πληροφορίες σχετικά με το πρωτότυπο φάρμακο και το συγγενικό του γενόσημο συμπεριλαμβανόμενου το όνομα, τη δόση, ποσότητα που χορηγήθηκε, κόστος, λιανική τιμή, επικοινωνία με το γιατρό και τέλος αποδοχή από γιατρό και ασθενή. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το SPSS. Από τους 157 συμμετέχοντες το 61,8% ήταν γένος θηλυκού ενώ η μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα ήταν μεταξύ 25 και 30 ποσοστό 31,8%. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων προέρχεται από αστικές περιοχές ποσοστό 73,9% (Πίνακας 4.13).

Πίνακας 4.13 Δημογραφικά στοιχεία (Πηγή: Chong et al. ,2011)

Χαρακτηριστικά	<i>n</i> (%)
Φύλο	
Άνδρες	60 (38,2)
Γυναίκες	97 (61,8)
Ηλικία	
25–30	50 (31,8)
31–35	48 (30,6)

Χαρακτηριστικά	n (%)
36–40	24 (15,3)
41–50	26 (16,6)
>50	9 (5,7)
Θέση εργοδοσίας	
Ιδιοκτήτης	91 (57,9)
Υπάλληλος	64 (40,8)
Χωρίς στοιχεία	2 (1,3)
Τύπος φαρμακείου που εργάζεστε;	
Ανεξάρτητο φαρμακείο	93 (59,2)
Συνεταιρικό φαρμακείο	49 (31,2)
Εταιρεία αλυσίδα	15 (9,6)
Αριθμός συνταγών που λαμβάνετε ανά μήνα	
Καμία	20 (12,7)
1–5	72 (45,9)
6–10	20 (12,7)
11–20	15 (9,6)
21–50	8 (5,1)
>50	12 (7,6)
Χωρίς στοιχεία	10 (6,4)
Που στεγάζεται το φαρμακείο (αστική ή μη αστική περιοχή)	
Αστική περιοχή	116 (73,9)
Μη αστική περιοχή	41 (26,1)

Υπήρξε ένα σύνολο 1815 περιπτώσεων που αφορούσε αντικατάσταση πρωτοτύπου. Κατά μέσο όρο αντιστοιχούν 12 περιπτώσεις ανά φαρμακείο για τη χρονική περίοδο της έρευνας. Το 43,2% των περιπτώσεων αφορούσε ασθενείς με συνταγές και 56,8% ήταν χωρίς ιατρική συνταγή. Η πλειοψηφία 70,7% αφορούσε συνταγογραφούμενα φάρμακα και μόλις το 28,6% αφορούσε φάρμακα για τα οποία δεν απαιτείται ιατρική συνταγή.

Μόνο το 37,3% αφορούσε περιπτώσεις χρόνιων παθήσεων. Πρωτίστως αφορούσε φάρμακα του αναπνευστικού συστήματος (23,3%) καθώς και αντιφλεγμονώδη και αντιρρευματικά φάρμακα (12,1%). Οι φαρμακοποιοί πρότειναν στο 84,7% των περιπτώσεων την αντικατάσταση από γενόσημα φάρμακα. Είναι ενδιαφέρον ότι το ποσοστό για αντικατάσταση συνταγογραφούμενων φαρμάκων (88,6%) είναι υψηλότερο εκείνου των μη συνταγογραφούμενων (81,8%). Ανάμεσα στις πιο κοινές θεραπευτικές υποομάδες το μεγαλύτερο ποσοστό αντικατάστασης αφορά κρέμες συνδυασμού αντιβίωσης και κορτιζόνης σε ποσοστό 94,3% ενώ το χαμηλότερο αντιστοιχεί σε φάρμακα που αφορούν αποφρακτικές παθήσεις αεραγωγών σε ποσοστό 80% (Πινάκας 4.14).

Πίνακας 4.14 Επωνυμίες πρωτότυπων φαρμάκων, συστάσεις φαρμακοποιών και αποδοχή ασθενών αντικατάστασης γενόσημων (Πηγή: Chong et al. 2011).

	Ζήτηση πρωτότυπου φαρμάκου, αριθμός περιπτώσεων (%)	Προτάθηκε αντικατάσταση από γενόσημο, αριθμός περιπτώσεων (%)/ποσοστό, %	Αποδοχή από τον ασθενή, αριθμός περιπτώσεων (%)/ποσοστό αποδοχής, %
Σύνολο	1.815 (100,0)	1.538 (100,0)/84,7	1.368 (100,0)/88,9
Εξειδίκευση			
1. Με ιατρική συνταγή	784 (43,2)	695 (45,2)/88,6 ^a	613 (44,8)/88,2
2. Χωρίς ιατρική συνταγή	1.031 (56,8)	843 (54,8)/81,8 ^a	755 (55,2)/89,6
Περιοχή που στεγάζεται ο φαρμακείο			
1. Αστική	1.381 (76,1)	1.189 (77,3)/86,1 ^b	1.063 (77,7)/89,4
2. Μη αστική	434 (23,9)	349 (22,7)/80,4 ^b	305 (22,3)/87,4

	Ζήτηση πρωτότυπου φαρμάκου, αριθμός περιπτώσεων (%)	Προτάθηκε αντικατάσταση από γενόσημο, αριθμός περιπτώσεων (%)/ποσοστό, %	Αποδοχή από τον ασθενή, αριθμός περιπτώσεων (%)/ποσοστό αποδοχής, %
Τύπος πάθηση			
1. Οξεία πάθηση	1.138 (62,7)	978 (63,6)/85,9	881 (64,4)/90,1
2. Χρόνια πάθηση	677 (37,3)	560 (36,4)/82,7	487 (35,6)/87,0
Κατηγορία φαρμάκου			
1. Συνταγογραφούμενο φάρμακο	554 (30,5)	465 (30,2)/83,9	419 (30,6)/90,1
2. Μη συνταγογραφούμενο φάρμακο	1.195 (65,8)	1.011 (65,7)/84,6	893 (65,3)/88,3
3. Μη φαρμακευτικό προϊόν	66 (3,7)	62 (4,1)/93,9	56 (4,1)/90,3
Θεραπευτική τάξη			
1. Αναπνευστικό σύστημα	423 (23,3)	351 (22,8)/83,0	312 (22,8)/88,6
2. Γεστρεντερικό σύστημα και μεταβολισμός	403 (22,2)	353 (23,0)/87,6	311 (22,7)/88,1
3. Καρδιαγγειακό σύστημα	290 (16,0)	242 (15,7)/83,4	218 (15,9)/90,1
4. Μυοσκελετικό σύστημα	255 (14,1)	213 (13,8)/83,5	188 (13,7)/88,3
5. Δερματολογικά	229 (12,6)	204 (13,3)/89,1	177 (12,9)/86,8
6. Φάρμακα κατά των λοιμώξεων	95 (5,2)	85 (5,5)/89,5	78 (5,7)/91,8
7. Αίμα και	44 (2,4)	36 (2,3)/81,8	35 (2,6)/97,2

	Ζήτηση πρωτότυπου φαρμάκου, αριθμός περιπτώσεων (%)	Προτάθηκε αντικατάσταση από γενόσημο, αριθμός περιπτώσεων (%) / ποσοστό, %	Αποδοχή από τον ασθενή, αριθμός περιπτώσεων (%) / ποσοστό αποδοχής, %
αιμοποιητικά όργανα			
8. Νευρικό σύστημα	38 (2,1)	24 (1,6)/63,2	24 (1,8)/100,0
9. Ουροποιητικό σύστημα	28 (1,6)	23 (1,5)/82,1	18 (1,3)/78,3
10. Αισθητήρια όργανα	6 (0,3)	4 (0,3)/66,7	4 (0,3)/100,0
11. Ορμόνες, εξαιρουμένων ορμονών αναπαραγωγής	4 (0,2)	3 (0,2)/75,0	3 (0,2)/100,0
Θεραπευτική υπο-ομάδα			
1. Αντιφλεγμονώδη και αντιρευματοειδή φάρμακα	219 (12,1)	183 (11,9)/83,6	164 (12,0)/89,6
2. Αντιισταμινικά για συστηματική χρήση	195 (10,7)	165 (10,7)/84,6	148 (10,8)/89,7
3. Φάρμακα για το διαβήτη	151 (8,3)	128 (8,3)/84,8	106 (7,7)/82,8
4. Φάρμακα κατά του έλκους	149 (8,2)	131 (8,5)/87,9	122 (8,9)/93,1
5. Αντιβηχικά σιρόπια	123 (6,8)	102 (6,6)/82,9	93 (6,8)/91,2
6. Αντιμυκητιακά για δερματολογική χρήση	114 (6,3)	104 (6,8)/91,2	90(6,6)/86,5
7. Φάρμακα κατά της χοληστεριναϊμίας	114 (6,3)	99 (6,4)/86,8	90(6,6)/90,9
8. Φάρμακα για αποφρακτική πάθηση αεραγωγών	105 (5,8)	84 (5,5)/80,0	71 (5,2)/84,5

	Ζήτηση πρωτότυπου φαρμάκου, αριθμός περιπτώσεων (%)	Προτάθηκε αντικατάσταση από γενόσημο, αριθμός περιπτώσεων (%)/ποσοστό, %	Αποδοχή από τον ασθενή, αριθμός περιπτώσεων (%)/ποσοστό αποδοχής, %
9. Βήτα αποκλειστές	62 (3,4)	56 (3,6)/90,3	49 (3,6)/87,5
10. τοπικά αντιβιοτικά με κορτικοστεροειδή	61 (3,4)	57 (3,7)/93,4	51 (3,7)/89,5
Άλλα (33 θεραπευτικές υπο-ομάδες)	522 (28,7)	429 (28,0)/82,1	384 (28,1)/89,5

Η κυβέρνηση της Μαλαισίας είναι ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένη σε θέματα ασφάλειας γενόσημων φαρμάκων. Ήδη από το 1999 οι παρασκευαστές γενόσημων φαρμάκων υποχρεούνται να συμπεριλάβουν στους φακέλους των φαρμάκων δια του στόματος (per os) χορήγησης και άμεσης αποδέσμευσης που παράγουν τις απαραίτητες μελέτες βιοϊσοδυναμίας (Ministry of Health, 2000). Οι αρμόδιες αρχές της χώρας DCA έχουν καταρτίσει λίστες φαρμάκων τα οποία υποχρεούνται να πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια βιοϊσοδυναμίας. Χρόνο με το χρόνο ο αριθμός των φαρμάκων αυτών μεγαλώνει (DCA, 2000). Η DCA έχει υιοθετήσει το ίδιο βασικό μοντέλο με αυτό της EMEA όσον αφορά τα κριτήρια αξιολόγησης φαρμακευτικών προϊόντων σύμφωνα με τα οποία ένα αντιγραφικό φάρμακο θεωρείται βιοϊσοδύναμο στη περίπτωση όπου αυτό περιέχει την ίδια ποσότητα δραστικής ουσίας, στο ίδιο δοσολογικό σχήμα και εμφανίζει την ίδια ή παρόμοια δράση με το πρωτότυπο (DCA, 2000). Προκειμένου λοιπόν να αξιολογηθούν οι απόψεις των φαρμακοποιών αναφορικά με τις δράσεις της DCA που αποσκοπούν στην ποιότητα, ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και βιοϊσοδυναμία των γενόσημων φαρμάκων που κυκλοφορούν στην χώρα, διεξάχθηκε αντίστοιχη έρευνα υπό τους Chong, et al., (2011). Η έρευνα έγινε μεταξύ 1^η Μαΐου και 31 Οκτωβρίου του 2007. Σε αυτή την έρευνα που έλαβε χώρα πάλι στη Μαλαισία, οι ερευνητές αποτάθηκαν σε ένα αριθμό 1419 φαρμακοποιών και συλλέχθηκαν στοιχεία από 219 σε ποσοστό που αντιστοιχεί σε 15,4%. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας το 50,2% των φαρμακοποιών ισχυρίστηκε ότι το σύνολο των εγγεγραμμένων γενόσημων φαρμάκων θα πρέπει να θεωρείται θεραπευτικά ισοδύναμο των πρωτοτύπων. Εντούτοις το 56% συμφωνεί ότι κάποια γενόσημα φάρμακα στερούνται ικανοποιητικής θεραπευτικής δράσης. Η πλειοψηφία 75,8% συμφωνεί ότι φάρμακα με χαμηλό θεραπευτικό δείκτη είναι προτιμότερο

να μην αντικαθιστώνται. Ερωτηθέντες για την ποιότητα των γενόσημων φαρμάκων το 21,4% απάντησε ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι χαμηλότερης ποιότητας των πρωτοτύπων ενώ το 32,4% διαφώνησε με την παραπάνω δήλωση. Το 61,6% ισχυρίζεται ότι τα γενόσημα φάρμακα δεν προκαλούν περισσότερες παρενέργειες σε σχέση με τα πρωτότυπα (Πίνακας 4.15).

Πίνακας 4.15 Απαντήσεις φαρμακοποιών σχετικά με τις απόψεις τους για τα γενόσημα φάρμακα (Πηγή: Chong, et al., 2011).

Κωδικός ερώτησης	Ερώτηση έρευνας / Δήλωση	Συχνότητα (%)					
		1	2	3	4	5	Δεν απαντώ
Q18A	Όλα τα προϊόντα που φέρουν έγκριση της DCA ως βιοϊσοδύναμα γενόσημα μπορούν να θεωρηθούν φαρμακευτικά ισοδύναμα με το πρωτότυπο	19 (8,7)	56 (25,6)	29 (13,2)	86 (39,3)	24 (10,9)	5 (2,3)
Q18B	Η αποτυχία θεραπευτικού αποτελέσματος είναι σοβαρό πρόβλημα για κάποιο γενόσημο φάρμακο	6 (2,7)	39 (17,8)	46 (21,0)	96 (43,8)	27 (12,4)	5 (2,3)
Q18C	Θεωρώ ότι η αντικατάσταση φαρμάκων με στενό θεραπευτικό δείκτη δεν είναι η καταλληλότερη επιλογή	5 (2,3)	16 (7,3)	28 (12,8)	94 (42,9)	72 (32,9)	4 (1,8)
Q18D	Ένα γενόσημο φάρμακο πρέπει να περιέχει την ίδια ποσότητα δραστικής ουσίας με το πρωτότυπο	1 (0,5)	13 (5,9)	14 (6,4)	92 (42,0)	93 (42,5)	6 (2,7)
Q18E	Ένα γενόσημο φάρμακο πρέπει να έχει το ίδιο δοσοσλογικό σχήμα με το πρωτότυπο φάρμακο	3 (1,3)	26 (11,9)	28 (12,8)	99 (45,2)	58 (26,5)	5 (2,3)
Q18F	Τα γενόσημα φάρμακα είναι χαμηλότερης ποιότητας συγκρινόμενα με τα	11 (5,0)	60 (27,4)	96 (43,9)	41 (18,7)	6 (2,7)	5 (2,3)

Κωδικός ερώτησης	Ερώτηση έρευνας / Δήλωση	Συχνότητα (%)					
		1	2	3	4	5	Δεν απαντώ
	πρωτότυπα						
Q18G	Τα γενόσημα φάρμακα έχουν περισσότερες παρενέργειες από ό,τι τα πρωτότυπα	34 (15,5)	101 (46,1)	67 (30,6)	10 (4,6)	2 (0,9)	5 (2,3)

1 = διαφωνώ απόλυτα, 2 = διαφωνώ, 3 = ουδέτερος, 4 = συμφωνώ, 5 = συμφωνώ απόλυτα

4.2.6 Η περίπτωση της Ελλάδας

Η πρακτική υιοθέτησης της χρήσης γενόσημων φαρμάκων σε ευρεία κλίμακα στην Ελλάδα έχει υιοθετηθεί μόλις πρόσφατα και κυρίως εξαναγκαστικά υπό το βάρος της κακής οικονομικής κατάστασης της χώρας. Αποτελεί άλλωστε μνημονιακή υποχρέωση η συγκράτηση της φαρμακευτικής δαπάνης. Ως λύση προκρίνεται η υιοθέτηση αυτής της πρακτικής, η οποία διεθνώς έχει αποδειχθεί ότι μπορεί πράγματι να περισώσει προϋπολογισμούς ασφαλιστικών φορέων και ταμείων χωρίς να έχει αρνητικές επιδράσεις τόσο στη ποιότητα των προσφερόμενων θεραπειών όσο και γενικότερα στην υγεία του πληθυσμού.

Η έννοια του γενόσημου φαρμάκου στην Ελλάδα είναι αρκετά παρεξηγημένη. Είναι δυστυχώς ευρέως διαδεδομένη, κυρίως ανάμεσα στη κοινή γνώμη αλλά ακόμα και ανάμεσα σε μέλη της φαρμακευτικής κοινότητας, η συχνά λανθασμένη πεποίθηση ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι μειωμένης θεραπευτικής αξίας έναντι των πρωτοτύπων τους (PHARMAC, 2007). Πολλοί φαρμακοποιοί αλλά και ασθενείς αισθάνονται ανασφαλείς όσον αφορά τη χορήγηση και τη χρήση αυτών των φαρμάκων. Άλλοι μπορεί να τα παρουσιάζουν ως ακόμα και μια απειλή για την υγεία του πληθυσμού και άλλοι εμφανίζονται διστακτικοί ως προς κάτι το νέο (Meredith, 2003). Η αλήθεια είναι ότι η χρήση των γενόσημων φαρμάκων δεν είναι κάτι το νέο. Η χρήση τους είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε όλες τις ανεπτυγμένες χώρες του εξωτερικού. Μεταξύ λοιπόν φημών, προκαταλήψεων και επιστημονικών απόψεων βγαίνει προς τα έξω μια διαστρεβλωμένη εικόνα σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Οι λόγοι για τους οποίους έχει καλλιεργηθεί αυτή η άποψη είναι η έλλειψη γνώσεων των ασθενών, των επαγγελματιών υγείας ή ακόμα και της επιρροής των πολυεθνικών φαρμακευτικών εταιρειών (King and Kanavos, 2002). Σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία του ΕΟΦ τα

γενόσημα φάρμακα καταλάμβαναν μόλις το 18% του συνόλου της αγοράς φαρμάκων η οποία κατά κύριο λόγο καλύπτεται από πρωτότυπα φάρμακα σε ποσοστό 80% (ΕΟΦ, 2012).

Η ανάγκη να διερευνηθούν οι παράγοντες εκείνοι που επηρεάζουν την στάση των επαγγελματιών υγείας ως προς τα γενόσημα φάρμακα ήταν η αφορμή για τη διεξαγωγή αντίστοιχης έρευνας από την Σκαλτσά, (2013). Στην έρευνα αυτή κλήθηκαν 95 επαγγελματίες υγείας (γιατροί και φαρμακοποιοί) όπως απαντήσουν στο ερωτηματολόγιο που τους στάλθηκε. Μετά τη συλλογή των ερωτηματολογίων τα αποτελέσματα που συλλέχθηκαν αναλύθηκαν μέσω του SPSS.

Από τα αποτελέσματα που συλλέχθηκαν προκύπτει ότι μικρό μόνο ποσοστό των φαρμακοποιών φαίνεται να έχει κατανοήσει πλήρως την έννοια του γενόσημου φαρμάκου. Είναι χαρακτηριστικό ότι μόνο το 50% των φαρμακοποιών ορίζουν το γενόσημο φάρμακο ως ένα φάρμακο το οποίο διαθέτει την ίδια δραστική ουσία με το πρωτότυπο. Ένα απογοητευτικό 13,6% των ερωτηθέντων θεωρεί ότι το γενόσημο φάρμακο έχει τα ίδια ποσοτικά και ποιοτικά χαρακτηριστικά με το πρωτότυπο και ακόμα χειρότερα μόλις το 6,8% ισχυρίζεται ότι έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα. Σε πλήρη αντίφαση το 36,4% θεωρεί ότι είναι βιοϊσοδύναμο και βιοδιαθέσιμο με το πρωτότυπο φάρμακο. Από τα παραπάνω μπορεί κάποιος να συμπεράνει ότι οι Έλληνες φαρμακοποιοί έχουν λανθασμένη γνώση επί των θεμάτων που αφορούν το γενόσημο φάρμακο.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων 42,6% των ερωτηθέντων συμφωνούν ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι τόσο ασφαλή όσο και τα πρωτότυπα χωρίς να εμφανίζουν περισσότερες ή συχνότερες παρενέργειες από αυτά. Το 93,6 % συμφωνεί ότι το κόστος των γενόσημων φαρμάκων είναι σαφώς μικρότερο από αυτό των πρωτότυπων φαρμάκων. Σχεδόν ένα στους τρεις, ποσοστό 38,3%, υποστηρίζει την άποψη ότι η ευρεία χρήση των γενόσημων φαρμάκων θα μειώσει τα οικονομικά κίνητρα των φαρμακοβιομηχανιών καθώς και τους διαθέσιμους οικονομικούς πόρους για την έρευνα και ανάπτυξη νέων καινοτόμων φαρμάκων. Τέλος ένας στους πέντε (21,3%) δηλώνει ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι χαμηλότερης αποτελεσματικότητας έναντι των πρωτοτύπων.

Σε σχετική ερώτηση αναφορικά με το ποιος επαγγελματίας υγείας είναι καταλληλότερος για την ενημέρωση του ασθενούς φάνηκε πως από το σύνολο των 95 συμμετεχόντων οι 49 θεωρούν πως ο φαρμακοποιός είναι καταλληλότερος του γιατρού έναντι 43 που ισχυρίζονται την αντίθετη άποψη. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.16 το 67% των γιατρών πιστεύει ότι ο γιατρός είναι ο καταλληλότερος, άποψη με την οποία συμεριζεται μόνο 24% των

φαρμακοποιών. Από πλευράς τους οι φαρμακοποιοί πιστεύουν σε ποσοστό 75% ότι υπεύθυνοι για την ενημέρωση του ασθενούς πάνω σε θέματα γενόσημων φαρμάκων θα έπρεπε να είναι οι ίδιοι, άποψη με την οποία συμφωνεί το 30% των γιατρών.

Πίνακας 4.16 Καταλληλότερος επαγγελματίας υγείας για την ενημέρωση του ασθενούς περί γενόσημων (Πηγή: Σκαλτσά, 2013).

Καταλληλότερος επαγγελματίας για ενημέρωση ασθενούς	Συχνότητα		Ποσοστό επί τοις %	
	Ιατροί	Φαρμακοποιοί	Ιατροί	Φαρμακοποιοί
Ο ιατρός	32	11	66,7	23,4
Ο φαρμακοποιός	14	35	29,2	74,5
Καμία άποψη	2	1	4,2	2,1

Αναφορικά με τις ερωτήσεις εκείνες του ερωτηματολογίου που αναφέρονται σε θέματα αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων οι συμμετέχοντες απάντησαν ως εξής. Ένας στους τέσσερις απάντησε ότι θα άλλαζε το πρωτότυπο φάρμακο με ένα γενόσημο επειδή του ζητήθηκε από τον ίδιο τον ασθενή. Η μεγάλη πλειοψηφία (70,2%) απάντησε ότι υποχρεώθηκε να το κάνει από το ασφαλιστικό σύστημα. Ο ένας στους τρεις (31,9%) δήλωσε ότι άλλαξε το πρωτότυπο φάρμακο σε γενόσημο επειδή το κόστος του είναι σαφώς μικρότερο. Πολύ μικρό ποσοστό των φαρμακοποιών μόλις 6,4% απάντησε ότι θα άλλαζε το πρωτότυπο φάρμακο κατόπιν σύστασης του ιατρικού επισκέπτη ή επειδή έτσι θα αποκόμιζε μεγαλύτερο όφελος. Σε ποσοστό 76,6% οι ερωτηθέντες ισχυρίζονται ότι θα υπάρξει αρνητικό αντίκτυπο στη σχέση του με τον ασθενή εφόσον το γενόσημο φάρμακο που θα του χορηγήσουν δεν έχει την ίδια αποτελεσματικότητα με το πρωτότυπο φάρμακο. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο θεωρούν σημαντικό ότι (93,6%) θα πρέπει να χορηγούνται μόνο φάρμακα εδραιωμένα για την ποιότητα τους. Οι φαρμακοποιοί συμφωνούν ότι απαιτείται περισσότερος χρόνος εκ μέρους τους για να δοθούν οι απαραίτητες εξηγήσεις στον ασθενή σχετικά με την αντικατάσταση του φαρμάκου (83%) καθώς και ότι με την καθολική εφαρμογή της αντικατάστασης του πρωτότυπου φαρμάκου με γενόσημο θα κληθούν οι ίδιοι να διατηρούν μεγαλύτερα αποθέματα φαρμάκων καθώς και να αυξήσουν τον όγκο των πωλήσεων – συνταγογραφήσεων ώστε να μπορέσουν να διατηρήσουν το κέρδος τους (46,8%). Επίσης οι φαρμακοποιοί συμφωνούν σε ποσοστό 80,8% ότι θα πρέπει να τους δοθεί το δικαίωμα κάτω από ορισμένες συνθήκες να αντικαθιστούν το πρωτότυπο φάρμακο από γενόσημο χωρίς προηγούμενη διαβούλευση με το γιατρό. Τέλος για θέματα που αφορούν την

ασφάλεια της υγείας του ασθενούς το 85% συμφωνεί ότι η αντικατάσταση με γενόσημα φάρμακα δεν θα πρέπει να επιτρέπεται στις περιπτώσεις εκείνες όπου μικρές διαφορές στα επίπεδα συγκέντρωσης του φαρμάκου στο αίμα (φάρμακα με στενό θεραπευτικό δείκτη) μπορεί να έχουν επιπτώσεις στον οργανισμό του ασθενούς.

4.3 Σύνοψη κεφαλαίου

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια προσπάθεια να παρουσιαστούν εκτενώς οι περιπτώσεις άλλων χωρών (Νέα Ζηλανδία, Αυστραλία, Ιαπωνία, Γαλλία, Μαλαισία και Ελλάδα) όσον αφορά την αγορά γενόσημων φαρμάκων. Καταγράφηκε, αναλύθηκε και εκτιμήθηκε το επίπεδο των γνώσεων των φαρμακοποιών σε κάθε χώρα ξεχωριστά καθώς και παρουσιάστηκαν οι απόψεις και αντιλήψεις τους όσον αφορά τη χρήση γενόσημων φαρμάκων. Καταγράφηκαν επίσης οι προτάσεις που οι ίδιοι καταθέτουν για την περεταίρω βελτίωση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων. Έγινε επίσης αναφορά στις ενστάσεις που εκφέρουν οι φαρμακοποιοί για συγκεκριμένες περιπτώσεις φαρμάκων. Σημειώθηκαν οι ανησυχίες των φαρμακοποιών για την μείωση του κέρδους τους και την απώλεια εισοδήματος τους. Από τα αποτελέσματα που συλλέχθηκαν προκύπτει ότι για το σύνολο των χωρών που μελετήθηκαν, οι φαρμακοποιοί διάκεινται θετικά ως προς τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Δείχνουν να έχουν κατανοήσει τα οφέλη (θεραπευτικά και οικονομικά) που μπορεί να επιφέρει η χρήση τους. Παρόλο που είναι εξοικειωμένοι με την ορολογία που συνοδεύει το γενόσημο φάρμακο, μικρό μόνο ποσοστό από αυτούς έχει την πλήρη ορθή αντίληψη περί του τι είναι το γενόσημο φάρμακο. Απαιτείται λοιπόν από πλευράς των αρμόδιων αρχών όπως προσφέρουν καλύτερη, συχνότερη και πιο συντονισμένη ενημέρωση προς τους φαρμακοποιούς προκειμένου οι τελευταίοι να είναι σε θέση να ενημερώσουν πληρέστερα το κοινό.

Κεφάλαιο Πέμπτο: Συζήτηση – Συμπεράσματα

5.1 Εισαγωγή

Μολονότι η χρήση γενόσημων φαρμάκων δεν είναι κάτι το καινούριο, η χρήση τους είναι κάτι που εξακολουθεί να προβληματίζει τα μέλη της φαρμακευτικής κοινότητας. Ειδικά στις μέρες μας όπου η οικονομική βιωσιμότητα των ασφαλιστικών ταμείων και φορέων βρίσκεται σε κίνδυνο και η καθολική χρήση των γενόσημων φαρμάκων γίνεται σχεδόν υποχρεωτική κρίνεται αναγκαίο να διερευνηθεί τόσο το επίπεδο των γνώσεων περί γενόσημων φαρμάκων των φαρμακοποιών όσο και να καταγραφούν οι απόψεις και αντιλήψεις τους. Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που εξάγονται από τη διεξοδική μελέτη των περιπτώσεων άλλων χωρών. Γίνεται έτσι μια προσπάθεια να συνθεθούν οι απόψεις και γνώσεις συνάδελφων φαρμακοποιών από διάφορες χώρες του εξωτερικού έτσι ώστε να διασαφηνιστεί η στάση που αυτοί έχουν απέναντι στα γενόσημα φάρμακα, στη χρήση τους καθώς και στη πρακτική αντικατάσταση γενόσημων φαρμάκων.

5.2 Συζήτηση

Υπάρχουν κάποιες γενικές παρατηρήσεις που μπορούν να γίνουν σχετικά με τις έρευνες που αναλύθηκαν. Αναλύθηκαν οι περιπτώσεις χωρών που ανήκουν σε διαφορετικά γεωγραφικά μήκη και πλάτη, ανήκουν τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες και έχουν μεταξύ τους διαφορετικά πολιτισμικά υπόβαθρα. Το γεγονός ότι τα αποτελέσματα που συλλέχθηκαν από κάθε χώρα είναι σε μεγάλο βαθμό παραπλήσια αποδεικνύει ότι τα μέλη της φαρμακευτικής κοινότητας ανά το παγκόσμιο μιλούν την ίδια γλώσσα.

Σε γενικές γραμμές η μεγάλη πλειοψηφία των φαρμακοποιών ήταν θετική απέναντι στη χρήση των γενόσημων φαρμάκων καθώς και στη υιοθέτηση της πρακτικής αντικατάστασης γενόσημων φαρμάκων. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι το 91,6% των Αυστραλών και το 89,4% των Νέο Ζηλανδών είναι ένθερμοι υποστηρικτές της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων. Στο σύνολο τους οι φαρμακοποιοί δείχνουν να έχουν κατανοήσει τα οφέλη (θεραπευτικά και οικονομικά) που μπορεί να επιφέρει η χρήση τους. Επιπρόσθετα οι φαρμακοποιοί θεωρούν ότι έτσι κατοχυρώνεται θεσμικά και αναγνωρίζεται ο κεντρικός τους ρόλος, άποψη που συμμερίζεται το 77,9% των Γάλλων φαρμακοποιών. Θετική άποψη δεν σημαίνει ταυτόχρονα και θετική αντίληψη περί της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων. Από την ανάλυση των

ερευνών επισημαίνονται εκείνοι οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τις απόψεις και αντιλήψεις τους σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα.

5.2.1 Οικονομικοί και εμπορικοί παράγοντες

Όλοι οι φαρμακοποιοί συμφωνούν ότι τα γενόσημα φάρμακα οφείλουν να είναι σαφώς φθηνότερα των αντίστοιχων πρωτότυπων όπως φάνηκε στις απόψεις των φαρμακοποιών για όλες τις έρευνες που μελετήθηκαν (ενδεικτικά 93,6% των Ελλήνων). Η διεθνής πρακτική χρήσης γενόσημων φαρμάκων μας δείχνει ότι είναι πιο επικερδές για το φαρμακοποιό να χορηγεί γενόσημα φάρμακα από ότι πρωτότυπα. Κατά συνέπεια όσο μεγαλύτερο είναι το οικονομικό κίνητρο του φαρμακοποιού τόσο πιο πιθανό είναι αυτός να προωθεί τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Είναι λογικό κάποιος να υποθέσει ότι μέρος από την εξοικονόμηση κόστους που επιτυγχάνει ο φαρμακοποιός μέσω της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων θα περάσει και στον καταναλωτή – ασθενή (Brekke et al, 2013). Τέλος έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς που καλύπτονται από ιδιωτική ασφάλιση δείχνουν σαφή προτίμηση στη χρήση πρωτότυπων φαρμάκων.

5.2.2 Ποιότητα γενόσημων φαρμάκων και βιοϊσοδυναμία

Το σύνολο των φαρμακοποιών δηλώνει ότι τα γενόσημα φάρμακα θα πρέπει να είναι της ίδιας ποιότητας με τα πρωτότυπα. Οι φαρμακοποιοί για θέματα ποιότητας φαρμάκων μπορούν να αναφερθούν στις εγχώριες αρμόδιες αρχές καθώς και στην εταιρεία παρασκευής και διανομής. Οι φαρμακοποιοί συμφωνούν στο ότι τα γενόσημα φάρμακα πρέπει να είναι βιοϊσοδύναμα με το αντίστοιχο πρωτότυπο. Εφόσον αυτοί διατηρούν αμφιβολίες σχετικά με τη βιοϊσοδυναμία ενός φαρμάκου τόσο λιγότερο πιθανό είναι να το προτείνουν στους ασθενείς τους. Μπορούμε εδώ να αναφέρουμε ότι το 93,6% των Ελλήνων φαρμακοποιών δήλωσε ότι θα χορηγούσε γενόσημο φάρμακο αναγνωρισμένης θεραπευτικής αξίας και μόνο. Οι φαρμακοποιοί εξηγούν ότι η βιοϊσοδυναμία ενός φαρμάκου βρίσκεται σε άμεση συνάρτηση με το θεραπευτικό του αποτέλεσμα. Γενικότερα τα θέματα βιοϊσοδυναμίας είναι ανάμεσα στα θέματα που απασχολούν περισσότερο την βιομηχανία γενόσημων φαρμάκων.

5.2.3 Θεραπευτική τάξη φαρμάκων

Σε σοβαρές και πολύπλοκες, όσο και επικίνδυνες παθήσεις για την υγεία του ασθενούς, οι φαρμακοποιοί συνήθως αποφεύγουν να συστήνουν την χρήση γενόσημων φαρμάκων και δείχνουν σαφή προτίμηση στα πρωτότυπα (75,8% των φαρμακοποιών στη Μαλαισία) (Kramer et al, 2007). Αντίθετα για φάρμακα όπως αντισταμινικά ή τοπικά κορτικοστεροειδή

και κρέμες εξωτερικής χρήσεως οι φαρμακοποιοί δεν έχουνε σχεδόν κανένα ενδοιασμό να συστήσουν τη χρήση γενόσημων.

5.2.4 Ασθενείς και συνταγογράφοντες γιατροί

Τα γενόσημα φάρμακα είναι σαφώς πιο φθηνά από ότι τα πρωτότυπα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι φαρμακοποιοί να είναι σε θέση να χορηγούν ποιοτικά και ασφαλή φάρμακα σε λογικές τιμές. Είναι γεγονός ότι με αυτό τον τρόπο βελτιώνεται η εικόνα του φαρμακοποιού στα μάτια του ασθενή καθώς έτσι έχει πρόσβαση σε ποιοτική και αποτελεσματική θεραπεία με χαμηλότερο κόστος και αναγνωρίζονται οι ειδικότητες του (83,1% των Γάλλων φαρμακοποιών). Έχει παρατηρηθεί ότι οι φαρμακοποιοί συνυπολογίζουν το εισόδημα και κοινωνικοοικονομική τάξη των ασθενών τους πριν τους χορηγήσουν τα φάρμακα. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που λαμβάνουν υπόψη τους οι φαρμακοποιοί όπως η ηλικία (90% των Γάλλων), μητρότητα (50% των Γάλλων) καθώς και η πολυφαρμακία. Τέλος σε ασθενείς μειωμένης διανοητικής αντίληψης οι φαρμακοποιοί συχνά αποφεύγουν να προχωρήσουν σε αντικατάσταση υπό τον φόβο της σύγχυσης που μπορεί αυτή να επιφέρει στον ασθενή. Όσον αφορά τη συνταγογράφηση φαρμάκων από τους γιατρούς έχει αποδειχθεί ότι είναι απαραίτητη η διατήρηση καλής επικοινωνίας ανάμεσα σε γιατρό και φαρμακοποιό προκειμένου ο τελευταίος να λάβει τη συγκατάθεση του γιατρού για την αντικατάσταση με γενόσημο.

5.3 Συμπεράσματα

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων συμπεραίνουμε μια σχετική έλλειψη γνώσεων των φαρμακοποιών σε θέματα που αφορούν τα γενόσημα φάρμακα. Η μεγάλη πλειοψηφία βέβαια έχει μια αρκετά σαφή εικόνα για το τι είναι το γενόσημο φάρμακο. Οι φαρμακοποιοί αμφιταλαντεύονται ακόμα για θέματα που αφορούν την βιοϊσοδυναμία, την ποιότητα και την ασφάλεια χρήσης των γενόσημων φαρμάκων. Συμπεραίνουμε ότι χρειάζεται καλύτερη και πιο εμπειριστατωμένη ενημέρωση των φαρμακοποιών εκ μέρους Φαρμακευτικών Υπηρεσιών καθώς παρατηρείται η εξής αντίφαση. Παρά το γεγονός ότι οι εκάστοτε ανά χώρα αρμόδιες αρχές διασφαλίζουν μέσω συνεχών ελέγχων ότι δεν υπάρχει ουσιώδης διαφορά όσον αφορά την αποτελεσματικότητα ανάμεσα σε γενόσημα και πρωτότυπα φάρμακα εντούτοις κάποια μερίδα των φαρμακοποιών παραμένει επιφυλακτική ως προς τη χρήση τους. Συμπερασματικά μπορεί να ειπωθεί ότι οι περισσότεροι εκ των φαρμακοποιών βλέπουν θετικά τη χρήση των γενόσημων φαρμάκων, κατανοούν τα σχετικά οφέλη που επιφέρει η χρήση τους, θεωρούν ότι εδραιώνεται ο ρόλος τους και αυξάνεται το κύρος τους

ως επαγγελματίες υγείας ενώ παράλληλα πιστεύουν ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι ίσης θεραπευτικής αξίας με τα πρωτότυπα και η χρήση τους δεν επιφέρει περισσότερες παρενέργειες.

Οι φαρμακοποιοί διατηρούν κάποιους ενδοιασμούς σχετικά με την εκτεταμένη χρήση γενόσημων φαρμάκων που πρωτίτως αφορούν οικονομικούς και επιστημονικούς παράγοντες. Οι ενδοιασμοί αυτοί παρατηρούνται για το σύνολο των φαρμακοποιών (ιδιώτες και νοσοκομειακοί φαρμακοποιοί). Όσον αφορά τα συμπεράσματα που εξαγάγαμε αυτά αντανακλούν κυρίως τις απόψεις των φαρμακοποιών σε αναπτυγμένες χώρες καθώς αυτές είναι που μελετήθηκαν εκτενέστερα και έτσι προκύπτει η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα αναφορικά με τις αναπτυσσόμενες χώρες για τις οποίες το χαμηλό κόστος των γενόσημων φαρμάκων αποτελεί αναμφίβολα συγκριτικό πλεονέκτημα.

5.4 Προτάσεις - Εισηγήσεις

Προκείμενου να αυξηθεί ο βαθμός αποδοχής των γενόσημων φαρμάκων από τους ασθενείς οι φαρμακοποιοί προτείνουν όπως το κράτος αναλάβει την διεξαγωγή ενημερωτικών – διαφημιστικών εκστρατειών που θα αποσκοπεί στην ενημέρωση των ασθενών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα, στα πλεονεκτήματα τους έναντι των πρωτοτύπων καθώς και στα οφέλη που απορρέουν από τη χρήση τους. Ένας σωστά πληροφορημένος ασθενής είναι πιο πιθανό να συναινέσει στη χρήση γενόσημων φαρμάκων. Κρίνεται επίσης αναγκαίο όπως το κράτος παράσχει επαρκείς διαβεβαιώσεις σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων.

Οι φαρμακοποιοί επίσης επισημαίνουν την ανάγκη για καλύτερη και πληρέστερη ενημέρωση τους έτσι ώστε να έχουν καλή και ξεκάθαρη γνώση για τα γενόσημα φάρμακα. Ζητούν όπως συμμετέχουν και οι ίδιοι στην διαδικασία λήψεως αποφάσεων και γενικότερα στη χάραξη στρατηγικής των γενικών συστημάτων υγείας. Τέλος οι φαρμακοποιοί επισημαίνουν την ανάγκη να αναπτυχθεί μια οικονομικά βιώσιμη αγορά γενόσημων φαρμάκων στρατηγική της οποίας θα πρέπει να είναι η ενθάρρυνση των φαρμακοποιών να χορηγούν γενόσημα φάρμακα. Προκείμενου να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος κρίνεται σκόπιμο να δοθούν κάποιας μορφής οικονομικά κίνητρα στους φαρμακοποιούς έτσι ώστε να αντισταθμιστεί η πιθανή απώλεια εισοδήματος τους αλλά και να αποζημιωθούν τρόπον τινά για το χρόνο που αυτοί θα καταβάλουν για την ενημέρωση των ασθενών.

5.5 Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες

Σαν προέκταση της έρευνας αυτής καλό θα ήταν στο μέλλον οι ερευνητές να ασχοληθούν περαιτέρω με τους παράγοντες (κοινωνικοί – οικονομικοί) που είναι δυνατόν να επηρεάσουν τον φαρμακοποιό στο να προχωρήσει ή όχι στην αντικατάσταση με γενόσημα. Ακόμα καλύτερα θα ήταν να γίνει μια συνδυασμένη έρευνα στην οποία θα ερευνώνται οι απόψεις τόσο των γιατρών όσο και των φαρμακοποιών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα καθώς και να διερευνηθεί το επίπεδο επικοινωνίας μεταξύ τους και να προσδιοριστεί το πεδίο συνεννόησης των δυο επαγγελματιών.

Βιβλιογραφία

Ελληνική

1. Βίκιπαιδεία, Γενόσημο φάρμακο. Διαθέσιμο από: http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%93%CE%B5%CE%BD%CF%8C%CF%83%CE%B7%CE%BC%CE%BF_%CF%86%CE%AC%CF%81%CE%BC%CE%B1%CE%BA%CE%BF, Τελευταία τροποποίηση 04 Αυγούστου 2014.
2. Γούλας Α., Εισαγωγικές έννοιες Φαρμακολογίας, Φαρμακοκινητική – Φαραμακοδυναμική.
3. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων – ΕΟΦ (2012). Γενόσημα Προϊόντα, Δελτίο Τύπου Προϊόντων Ανθρώπινης χρήσης. Διαθέσιμο από: http://www.eof.gr/web/guest/home?p_p_id=62_INSTANCE_Cu81&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_62_INSTANCE_Cu81_struts_action=%2Fjournal_articles%2Fview&_62_INSTANCE_Cu81_groupId=12225&_62_INSTANCE_Cu81_articleId=88476&_62_INSTANCE_Cu81_version=1.0
4. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), Διαθέσιμο από: <http://ekstrateia.eof.gr/prototipagenosima/>
5. EMA, 2012. Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με τα βιο-ομοειδή φάρμακα (βιολογικά ομοειδή φαρμακευτικά προϊόντα). EMA/837805/2012.
6. Κλιμεντίδης, Δ., (2013) . Γενόσημο, αυτός ο άγνωστος, Clinical Pharmacist.gr. Διαθέσιμο από: <http://clinicalpharmacist.gr/2013/08/25/%CE%B3%CE%B5%CE%BD%CF%8C%CF%83%CE%B7%CE%BC%CE%BF-%CE%B1%CF%85%CF%84%CF%8C%CF%82-%CE%BF-%CE%AC%CE%B3%CE%BD%CF%89%CF%83%CF%84%CE%BF%CF%82/>
7. Κουβάρη – Γαλανοπούλου Π., Μυκωνιάτης Γ., Μ., (1998). Γενικές αρχές φαρμακολογίας – Φαρμακολογική ορολογία – Συνταγολογία, ΕΚΠΑ, Αθήνα.
8. Μαχαίρας Π., Ρέππας Χ., (1997). Βιοφαρμακευτική, Β' Έκδοση. Εκδόσεις: Γ. Γκελμπέσης, Αθήνα.
9. Ν. 63(Ι) του 2012. Νόμος που τροποποιεί τους Περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμους του 2001 έως 2012
10. Ν. 70(Ι) του 2001. Νόμος που προνοεί για τον Έλεγχο της Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών των Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης.

11. Ν. 75(Ι) του 2006. Νόμος που τροποποιεί τον Περί Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (Έλεγχος Ποιότητας, Προμήθειας και Τιμών) Νόμο.
12. Οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 6^{ης} Νοεμβρίου 2001 περί κοινοτικού κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, Ι. 331/67, 28 Νοεμβρίου, Διαθέσιμο από: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_cons2009/2001_83_cons2009_el.pdf
13. Ποντίκη, Ε., Η πολιτική των γενόσημων φαρμάκων σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Η ιδιαιτερότητα της Ελλάδας.
14. Σαχίνη – Καρδάση, Α., (2007). Μεθοδολογία Έρευνας – Εφαρμογές στο Χώρο της Υγείας, Γ' Έκδοση. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα.
15. Σκαλτσά Α., (2013). Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη στάση ασθενών – καταναλωτών και επαγγελματιών υγείας στη Ελλάδα σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Μεταπτυχιακή διατριβή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.
16. ΣΦΕΕ – Πρωτότυπα Φάρμακα. Διαθέσιμο από: <https://www.sfee.gr/prototipa-farmaka/> Τελευταία τροποποίηση: 27 Αυγούστου 2013.
17. Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Κύπρου, (2006). Θέμα: Αναθεώρηση της Φαρμακευτικής Νομοθεσίας. Αρ. Φακ. Φ.Υ.12.3.11/Φ.Υ.5.13.02
18. Φιλόπουλος Γ., 2005. Βιοδιαθεσιμότητα και Βιοϊσοδυναμία. ΙΦΕΤ.

Διεθνής

1. Allenet B., Barry H., (2003), Opinion and behaviour of pharmacists towards the substitution of branded drugs by generic drugs: survey of 1000 French community pharmacists, Pharmacy World and Science, 25 (5), pp. 197-202
2. Anderson K., Bergstrom G., Petzold M., G., Carlsten A., (2007). Impact of a generic substitution reform on patients' and society' s expenditure for pharmaceuticals. Health Policy, 81, pp. 376-384.
3. Arrete du 28 avril 1999 relatif aux marges des medicaments remboursables (Article of 28 April 1999 related to the margin of drugs reimbursed by French Social Society.) Journal Officiel of 29 April 1999: 6386-8.
4. ASPE Issue Brief (2010).Expanding the Use of Generic Drugs. Διαθέσιμο από: <http://aspe.hhs.gov/sp/reports/2010/genericdrugs/ib.shtml> Τελευταία τροποποίηση: 14 Δεκεμβρίου 2010.

5. Australian Department of Health Ageing. The National Medicines Policy 2000. Canberra: Australian Commonwealth Government, 1999.
6. Australian Department of Health and Ageing, (2007). Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) Reform. Fast Sheet. Canberra: Australian Commonwealth Government.
7. Babar U., Z., Polwin A., Kan W., S., Amerasinghe N., McCarthy S., Rasheed F., Stewart J., Lessing C., Ragupathy R., Scahill L., S., (2015). Exploring pharmacists' opinions regarding PHARMAC's interventions in promoting brand changes. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 11(1), pp. 96-110.
8. Babar Z., U., D., Grover P., Stewart J., Hogg M., Short L., Seo H., G., Rew A., (2011). Evaluating pharmacists' views, knowledge, and perception regarding generic medicine in New Zealand. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 7, pp. 294-305.
9. Banahan III B., F., Kolassa E., M., (1997). A physician survey on generic drugs and substitution of critical dose medications. *Arch Intern Med*, 157, pp. 2080-2088.
10. Bearden W., O., Mason J., B., (1979). Physician and pharmacist perceptions of generic drugs. *Industrial Marketing Management*, 8, pp. 63-68.
11. Beecroft G., (2007). Generic drug policy in Australia: a community pharmacy perspective. *Aust N Z Health Policy*, 4, pp. 7.
12. Besag F., M., (2000). Is generic prescribing acceptable in epilepsy? *Drug Safety*, 23, pp. 173-182.
13. Best Practice Journals, Special Editions: generics, 2009.
14. BPAC. Upfront: Brand change. Changing to a generic drug; 2007.
15. Braybook S., Walker R., (2000). Influencing NSAID prescribing in primary care using different feedback strategies. *Pharm World Sci.*, 22(2), pp. 39-46.
16. Brekke R., K., Holmas H., T., Straume R., (2013). Margins and market shares: Pharmacy incentives for generic substitution. *European Economic Review*, 61, pp. 116-131.
17. Brill A., (2010). Overspending on multi-source drugs in Medicaid. AEI health Policy Working Paper.
18. Canadian Health Services Research Foundation (2008), Myth: Generic drugs are lower quality and less safe than brand name drugs, *Eurohealth*, 14(4), pp. 33-34. Διαθέσιμο από:
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/80439/Eurohealth_14_4.pdf?ua=1
19. Carroll N., V., Wolfgang A., P., (1991). Risks, benefits and generic substitution. *The Journal of Consumer Affairs*, 25 (1), pp. 110-121.

20. Chen W., Hirschheim R., (2004). A paradigmatic and methodological examination of information systems research from 1991 to 2001. *Information Systems Journal*, 1 (14), pp. 197-235.
21. Chong C., P., March G., Clark A., Gilbert A., Hassali M., A., Bahari M., B., (2010). A web-based survey on Australian community pharmacists' perceptions and practice of generic substitution. *Journal of Generic Medicines*, 7 (4), pp. 342-353.
22. Chong P., C., Hassali M., A., Bahari B., M., Shafie A., A., (2011). Generic medicine substitution practices among community pharmacists: a nationwide study from Malaysia. *J Public Health*, 19, pp. 81-90.
23. Chong P., C., Hassali M., A., Bahari B., M., Shafie A., A., (2011). Exploring community pharmacists' views on generic medicines: a nationwide study from Malaysia. *Int J Clin Pharm*, 33, pp. 124-131.
24. Chong P., C., March G., Clark A., Gilbert A., Hassali A., M., Bahari B., M., (2011). A nationwide study on generic medicines substitution practices of Australian community pharmacists and patient acceptance. *Health Policy*, 99, pp. 139-148.
25. Chow S., Lia J., (2008). *Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence Studies*, Third Edition. CRC Press, Boca Raton – Florida.
26. Committee for Medicinal Products of Human use (CHMP), (2010). *Guideline on the investigation of Bioequivalence*, EMA, London.
27. Corrao G., Suranna D., Arfe A., Casula M., Trangi E., Merlino L., Mancina G., Catapano L., A., (2014). Are generic and brand-name statin clinically equivalent? Evidence from a real data-base, *European Journal of Internal Medicine*, 25(8), pp. 745-750.
28. Coscelli A., (2000). The importance of doctors' and patients' preferences in the prescription decision. *The Journal of Industrial Economics*, 48, pp. 349-369.
29. Cumming J., M., Daube J., (2010). How New Zealand has contained expenditure on drugs. *BMJ*, pp. 1224-1227.
30. Decree No. 99-486 of 11 June 1999.
31. Dhillon S., Kostrezewski A., (2006). *Clinical Pharmacokinetics*. Pharmaceutical Press, London.
32. Dighe S., V., (1999). A review of the safety of generic drugs. *Transplantation Proceeding*, 31 (3), pp. 23S-24S.
33. Drug Controlled Authority (DCA) Malaysia. List of test products, comparator products and effective submission date for bioequivalence study report for year 1999-2000 (1st list). Petaling Jaya: DCA Malaysia.

34. Elkoshi Z., Behr D., Mirimsky A., Tsuetkov I., Dunom., (2002). Multiple – Dose can be a more sensitive assessment for bioequivalence than single dose studies. *Clinical Drug Investigation*, 22 (9).
35. European Medicine Agency, (23 May 2012). Questions and answers on practical transitional measures for the implementation of the pharmacovigilance legislation.
36. Gaither C., A., Kirking D., M., Ascione F., J., Welage L., S., (2001). Consumers' views on generic medications. *J Am Pharm Assoc.* 41(5), pp. 729-736.
37. Gossell-Williams M., Harriott K., (2007). Generic substitution in Jamaica: challenges to improving effectiveness. *WHO Drug Info*, 21(4), pp. 294-299.
38. GPhA, (2010). Savings achieved through the use of generic pharmaceuticals: 2000-2009.
39. Haas J., S., Phillips K., A., Gerstenberger E., P., Seger A., S., (2005). Potential saving from substituting generic drugs for brand-name drugs: medical expenditure panel survey, 1997-2000. *Ann Intern Med.*, 142, pp. 891-897.
40. Hansler K., Uhlmann G., Porchen T., Benecke R., Rosche J., (2013). Generic substitution of antiepileptic drugs – A survey of patients' perspectives in Germany and other Germany-speaking countries. *Epilepsy and Behavior*, 27, pp. 135-139.
41. Harvey A., R., Champe C., P., (1997). *Φαρμακολογία*, 2^η Έκδοση, Παρισιάνου, Αθήνα.
42. Hassali M., A., Shafie A., A., Chong C., P., Saleem F., Atif M., Chua G., Haq N., U., (2012). Community pharmacist's perceptions toward the quality of locally manufactured generic medicines: A descriptive study from Malaysia. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2 (1), pp. 56-60.
43. Hassali M., A., Shafie A., A., Jamshed S., Ibrahim M., I., M., Awaisu A., (2009). Consumers' views on generic medicines: a review of the literature. *International Journal of Pharmacy Practice*, 17, pp. 79-88.
44. Hauschke D., Steijnijans V., Pigeot I., (2007). Bioequivalence studies in drug development: Methods and applications. John Wiley and Sons, West Sussex – England.
45. Hedaya A., M., (2012). *Basic Pharmacokinetics*, Second Edition. CRC press, USA.
46. Heikkila R., Mantyselka P., Hartikainen – Herranen K., Ahonen R., (2007). Customers' and physicians' opinions of the experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy* 82, pp. 366-374.
47. Himmel W., Simmenroth – Nayda A., Niebling W., Ledig T., Jansen R., D., Kochen M., M., Gleiter C., H., Hummers – Pradier E., (2005). What do primary care patients think about generic drugs? *Int J Clin Pharmacol Ther.* 43(10), pp. 472-479.

48. Homedes N., Ugalde A., (2005). Multisource drug policies in Latin America: survey of 10 countries. *Bull World Health Organ*, 83, pp. 64-70.
49. Johnston A., Asmar R., Dahlof B., Hill K., Jones A., D., Jordan J., Livigston M., MacGregor G., Sobanja M., Stafylas P., Agabiti E., Zamorano J., (2011). Generic and therapeutic substitution: a viewpoint on achieving best practice in Europe. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72 (5), pp. 727-730.
50. Kaitelidou D., Kouli E., (2012). Greece: Health System in a Time of Crisis, *Eurohealth incorporating Euro Observer, Health Systems and financial crisis*. Vol 18, No. 1., p.p 12-14. Διαθέσιμο από: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/162959/Eurohealth_Vol-18_No-1_web.pdf
51. Kaplan W., A., Ritz L., S., Vitello M., Wirtz V., J., (2012). Policies to promote use of generic medicines in low and middle income countries: A review of published literature, 2000-2010. *Health Policy*, 106, pp. 211-224.
52. Kennedy J., Coyne J., Sclar D., (2004). Drug affordability and prescription noncompliance in the United States: 1997-2002. *Clin Ther* 26, pp. 607-614.
53. King D., R., Kanavos P., (2002). Encouraging the use of generic medicines: Implications for transition economies. *Croatian Medical Journal*, 43(4), pp. 462-469.
54. Kirking D., M., Gaither C., A., Ascione F., J., Welage L., S., (2001). Pharmacists' individual and organizational views on generic medications. *Journal of the American Pharmacists Association*, 41 (5), pp. 723-728.
55. Kjoenniksen I., Lindbaek M., Granas A., (2006). Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharmacy World and Science*, 28(5), pp. 284-289.
56. Kobayashi E., Karigome H., Sakurada T., Satoh N., Ueda S., (2010). Patients attitudes towards generic drug substitution in Japan. *Health Policy*.
57. Kobayashi E., Satoh N., Ueda S., (2011). Community pharmacists' perspectives on generic substitution in Japan. *J Public Health*, 19, pp. 249-256.
58. Kramer G., Biraben A., Carreno M., Guekth A, de Haan G., J., Jedrzejczak J., Josephs D., van Rijckevorsel K., Zaccara G., (2007). Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav*, 11, pp. 46-52.

59. Leach R., H., Wakeman A., (1999). An evaluation of the effectiveness of community pharmacists working with GPs to increase the cost-effectiveness of prescribing. *Pharm J*, 263(7057), pp. 206-209.
60. Lionberger R., Jiang W., Huang S., M., Geba G., (2013). Confidence in generics drugs substitution. *Clinical Pharmacology and therapeutics*, 94 (4), pp. 438-440.
61. Liow K., Barkley G., L., Pollard J., R., Harden G., L., Bazil C., W., (2007). Position statement on the coverage of anticonvulsant drug for the treatment of epilepsy. *Neurology*, 68, pp. 1249-1250.
62. Lofgren H., (2004). Generic drugs: international trends and policy developments in Australia. *Australian Health Review*, 27(1), pp. 39-48.
63. Lofgren H., (2007). Reshaping Australian drug policy: the dilemmas of generic medicines policy. *Australia and New Zealand Health Policy*, 4, pp. 11. Doi:10.1186/1743-8465-4-11.
64. McManus P., Birkett D., J., Dudley J., Stevens A., (2001). Impact of the Minimum Pricing Policy and introduction of brand (generic) substitution into the Pharmaceutical Benefits Scheme in Australia. *Pharmacoepidemiology and Drugs Safety*, 10(4), pp. 295-300.
65. Medsafe, Minister of Health. Eltroxin- Medsafe summary review of Eltroxin (Media Conference Information). Wellington: Medsafe (2009).
66. Medsafe. 6.3 ed.. In: *New Zealand Regulatory Guide-lines for Medicines*, Vol. 1. Wellington: Medsafe (2009).
67. Mehrotra N., Gupta M., Kovar A., Mebibohm B., (2007). The role of pharmacokinetics and pharmacodynamics in phosphodiesterase-5 inhibitor therapy. *International Journal of Impotence Research*, 19(3), pp. 253-264.
68. Meredith PA., (1996). Generic drugs Therapeutic equivalence, *drug Safety*, 15 (4), pp. 233-242.
69. Meredith PA., (2003). Bioequivalence and other unresolved issues in generic drug substitution, *Clin Ther*, 25 (11), pp. 2875-90.
70. Meunier J., Thuillier A., (1999). Generic drugs and right of substitution. Relating to the article of the 1999 Social Security Financing Act. *Ann Pharm Fr*, 57(4), pp. 340-348.
71. Ministry of Finance (2007) Cost of Pharmaceuticals. MOF web. <http://www.mof.go.jp/singikai/zaiseseido/siryou/zaiseib190516/02-2c.pdf>, 31 August 2010.

72. Ministry of Health Malaysia (2000). Malaysian guidelines for the conducts of bioavailability and bioequivalence studies. Kuala Lumpur: ministry of health Malaysia.
73. Ministry of Health Malaysia (MOH) (2007). National medicines policy of Malaysia. MOH, Putrajaya.
74. Ministry of Health, Labor and Welfare (2010) Drug Pricing System. MHLW, Tokyo. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/06/dl/s0623-2b.pdf>, 31 August 2010.
75. Mogalian E., Mydral P., (2004). What's the difference between brand-name and generic prescription drugs?, Scientific American. Διαθέσιμο από: <http://www.scientificamerican.com/article/whats-the-difference-betw-2004-12-13/>. Τελευταία τροποποίηση: 13 Δεκεμβρίου 2004.
76. Niazi K., S., (2007). Handbook of Bioequivalence Testing. CRC Press, Boca Raton – Florida.
77. NICHM (2002). A Primer: Generic drugs, Patents and the pharmaceuticals Marketplace.
78. OECD (Organization for Economics Co-operation and Development) (2010). OECD Health Data 2010. OECD, Paris.
79. Page P., C., Curtis J., M., Sutter C., M., Walker JA.,M., Hoffman B., B., (2000). Φαρμακολογία. Εκδόσεις: Πασχαλίδης, Αθήνα.
80. PHARMAC. About PHARMAC: Important Events in PHARMAC's History. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2012.
81. PHARMAC. About PHARMAC: Who we are and what we do. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2011.
82. PHARMAC. Minutes of the PHARMAC consumer advisory committee (CAC) meeting. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2008.
83. PHARMAC. PHARMAC's place in the New Zealand Medicines System. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2012.
84. Posner, J., Griffin, P., J., (2011). Generic Substitution, British Journal of Clinical Pharmacology, 72 (5), pp. 731-732.
85. Primer A., (2002). Generic drugs, patents and the pharmaceutical marketplace. National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation.
86. Rizzo J., A., Zeckhauser R., (2009). Generic script share and the price of brand-name drugs: the role of consumer choice. Int J Health Care Finance Econ., 9, pp. 391-316.
87. Sanborn M., D., White S., J., (1993). Pharmacists' perceptions and practices regarding the purchase of multisource pharmaceuticals. Hosp Pharm, 28(2), pp. 104-106, 109-113.

88. Shafie A., A., Hassali M., A., (2008). Price comparison between innovator and generic medicines sold by community pharmacies in the state of Penang, Malaysia. *J Generic Med*, 6, 35-42.
89. Shrank W., H., Cox E., R., Fischer M., A., Metha J., Choudhry N., K., (2009). Patients' perceptions of generic medications. *Health Affairs*, 28(2), pp.546-556.
90. Simoens S., De Coster S., (2006). Sustaining generic medicines markets in Europe. Belgia: Research Centre for Pharmaceutical Care and Pharmaco-economics, Katholieke Universiteit Leuven.
91. Sisko M., A., Truffer J., C., Keeham P., S., Poisal A., J., Clemens K., M., Madison J., A., (2010). National health spending projections: the estimated impact of reform through 2019. *Health Affairs web First*.
92. Tatley M., (2009). Monitoring of generic medicines and brand changes. *Best Practice Journal Special Edition Generics*, pp. 18-20.
93. Tozer N., T., Rowland M., (2006). Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *The Quantitative Basis of Drug Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore.
94. Troy B., D., Beringer P., (2006). *Remington: The science and practice of pharmacy*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
95. Valles J., A., Barreiro M., Cereza G., Ferro J., J., Martinez M., J., Escriba J.,M., Iglesias B., Cucurull E., Barcelo E., (2003). Aprospective multicenter study of the effect of patient education on acceptably of generic prescribing in general practice. *Health Policy*, 65, pp. 269-275.
96. WHO (1996). Multi-source pharmaceutical products: WHO guideline on registration requirements to establish interchangeability, WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, Annex 9, WHO Technical Support Series 863, 34th report, Geneva, Switzerland.
97. Wikipedia, Drug Price Competition and Patent Term Restoration act. Διαθέσιμο από: [http://en.wikipedia.org/wiki/Drug_Price_Competition_and_Patent_Term_Restoration Act](http://en.wikipedia.org/wiki/Drug_Price_Competition_and_Patent_Term_Restoration_Act). Τελευταία τροποποίηση 28 Γενάρη 2015.
98. World Health Organization. How to develop and implement a national drugs policy. 2nd ed. Geneva: World Health Organization: 2001

