



Medicaments  
genèrics

I també:  
Olanzapina en l'esquizofrènia

## Medicaments genèrics

Per tal de reduir la despesa en medicaments, a la majoria de països europeus, i darrerament a Espanya, s'hi ha fomentat l'ús de medicaments genèrics. A l'hora de seleccionar un tractament adequat per a un pacient, cal considerar l'eficàcia, la seguretat, la conveniència i el cost del tractament. Per tant, la prescripció de genèrics és una mesura complementària que pot contribuir a un ús més eficient dels medicaments. En aquest número s'explica què són els medicaments genèrics, així com la normativa sobre el seu ús.

Segons la legislació espanyola sobre aquesta qüestió (Llei 13/96), una especialitat farmacèutica genèrica (EFG) és "l'especialitat amb la mateixa forma farmacèutica i la mateixa composició qualitativa i quantitativa de substàncies medicinals que una altra especialitat de referència, el perfil d'eficàcia i de seguretat de la qual estigui suficientment establert pel seu ús clínic continuat". La seva comercialització comença

quan ha finalitzat el període de patent i s'anomena per la denominació comuna internacional (DCI, o nom del principi actiu) o denominació oficial espanyola (DOE), que pot anar seguida del nom del fabricant i, obligatòriament, de les sigles EFG.

Cal que el fabricant demostrï l'equivalència amb l'especialitat de referència. Els estudis de **bioequivalència** consisteixen típicament en assaigs clínics en voluntaris sans als quals s'administra el fàrmac de prova i el de referència en un disseny encreuat i es mesuren paràmetres farmacocinètics, com l'àrea sota la corba de concentracions plasmàtiques, la concentració plasmàtica màxima i el temps per assolir aquesta concentració, a fi de comprovar si hi ha diferències entre ambdós. No obstant, en alguns casos com el de medicaments d'acció tòpica cutània o intestinal i els inhalats, es valoren paràmetres farmacodinàmics (intensitat de l'efecte farmacològic). Aquesta orientació implica uns costos de desenvolupament del medicament més baixos que els de l'especialitat original, i permet que el **preu final sigui**

**més baix**, sense que en resulti afectada la qualitat (*Lancet*, 352, 85-86, 1998).

Cal distingir les EFG de les **especialitats farmacèutiques amb denominació genèrica** (també anomenades còpies o falsos genèrics), que tenen el nom del principi actiu seguit del nom del laboratori fabricant i són còpies d'un medicament protegit per una patent de procediment. Fins l'any 1992, a Espanya no es respectava la patent de producte (només la de procediment), i això va permetre que es comercialitzessin medicaments que són còpia d'altres de similars, el període de patent de producte dels quals no ha finalitzat en altres països.

## **Normativa sobre la substitució per genèrics**

Fins l'any 1996 a Espanya no s'havia fomentat l'ús de medicaments genèrics i no n'hi havia una normativa específica. La Llei 13/96, de desembre de 1996, contempla per primera vegada el registre, l'autorització, la prescripció i la dispensació dels genèrics. El metge pot prescriure un medicament genèric escrivint la denominació genèrica, seguida de les sigles EFG; també pot, si ho prefereix, indicar el nom del laboratori entre el nom del medicament i les sigles EFG. Aquesta opció és preferible per als tractaments crònics que necessiten prescripcions repetides. La legislació estableix que si visita un malalt tractat amb un medicament genèric i cal continuar-ne l'ús, només ho podrà fer amb la mateixa o una altra EFG.

Segons la normativa, en els casos en què el prescriptor indiqui a la recepta una DCI, el farmacèutic dispensarà una especialitat farmacèutica de les autoritzades amb aquesta denominació (és a dir, un genèric) i, si no n'hi hagués, podrà substituir-la per una amb denominació de marca segons el seu criteri professional. També estableix que quan per causa legítima a l'oficina de farmàcia no es disposi de l'especialitat farmacèutica de marca o denominació convencional prescrita, el farmacèutic podrà, amb el coneixement i conformitat de l'interessat, substituir-la per una altra amb denominació genèrica o per una especialitat de marca amb la mateixa composició, forma farmacèutica, via d'administració i dosificació.

En alguns països la legislació permet la substitució del medicament prescrit amb marca per una EFG i això n'ha incrementat notablement l'ús. A Espanya el farmacèutic té pocs incentius per a la substitució, perquè se li paga d'acord amb un percentatge del preu del medicament. En canvi, en entorns on el farmacèutic rep un honorari fix per dispensació és més fàcil introduir incentius i, de fet, aquests països presenten els índexs més alts de penetració dels genèrics en el mercat.

## **Els genèrics a Espanya i altres països**

A alguns països s'ha fomentat el registre i la prescripció de medicaments genèrics. Al Regne Unit, per exemple, la prescripció de genèrics era d'un 18,6% l'any 1995 i actualment és de prop d'un 60% (*Scrip*, 2355, 3, 1998). A Dinamarca, Alemanya, Holanda i els Estats Units, els genèrics suposen un 40 a 60% del mercat.

A Espanya i a França, en canvi, la política de potenciació dels genèrics és més recent i la quota de mercat actual és d'un 1,5% del volum total de vendes. Es preveu que el mercat de genèrics augmenti perquè cada vegada caduquen més patents i arribi a un 6-8% cap a l'any 2000 (*Scrip*, 2343, 4, 1998). Fins a setembre de 1998 s'han registrat prop de 75 EFG, d'un nombre limitat de principis actius com aciclovir, al·lopurinol, alprazolam, amoxicil·lina, atenolol, captopril, cefaclor, diclofenac, enalapril, gemfibrozil, naproxèn, nifedipina, nitrendipina, ranitidina, tamoxifèn i tramadol.

## **Què aporten els genèrics?**

L'ús de genèrics promou l'ús de la **denominació** comuna internacional (DCI), emprada en la bibliografia científica i en docència. Evitar els noms comercials relaciona més estretament el medicament amb el seu efecte terapèutic i en general incrementa la cultura farmacològica. A més, facilita la identificació i pot evitar la confusió entre diferents especialitats amb noms comercials semblants, la duplicació de prescripcions de medicaments amb un mateix principi actiu que tinguin noms comercials diferents i l'ús de les combinacions a dosis fixes.

Atès que el **preu** del medicament genèric és generalment inferior al de marca, cal esperar

que l'ús de les EFG suposi un estalvi econòmic. Alguns estudis han mostrat que la introducció de genèrics en la prescripció és una mesura senzilla que condueix a una reducció de la despesa en un període curt de temps (*BMJ*, 310, 505-508, 1995; *Rev Esp Salud Pública*, 72, 33-42, 1998). No obstant, si en una organització proveïdora de serveis es potencia l'ús de genèrics com a objectiu en sí mateix, desvinculat de criteris d'adequació clínica, això pot induir a què en alguns casos no es doni el fàrmac d'elecció (per exemple, és molt més barat —i en general de primera elecció— un diürètic tiazídic de marca per al tractament inicial de la hipertensió lleugera, que un IECA genèric, el qual no pot ser considerat de primera elecció).

Malgrat la creença que la **qualitat** dels genèrics és inferior, les exigències i garanties de qualitat són les mateixes que per a les especialitats de referència (*Drug Ther Bull*, 35, 9-11, 1997). S'ha suggerit també que l'existència de genèrics per-

judica la **investigació** de la indústria farmacèutica, perquè la seva comercialització aporta menys beneficis per als laboratoris i, per tant, menys recerca i desenvolupament. Això no obstant, s'observa que els països on s'han implantat fortament els genèrics són els que desenvolupen una activitat de recerca més intensa. D'altra banda, la comercialització de genèrics resulta atractiva per a un laboratori quan el preu d'un medicament original és alt, però els fàrmacs barats no són rendibles com a genèrics.

## Conclusió

Un element bàsic de la prescripció és la selecció del medicament adequat, a la dosi adequada, per al pacient adequat. A tal fi, cal considerar l'eficàcia, la seguretat i la conveniència de les diferents alternatives terapèutiques. La prescripció d'un medicament genèric, si n'hi ha, complementa els criteris anteriors amb el d'un cost generalment més baix i una qualitat garantida.

## Olanzapina en l'esquizofrènia

L'esquizofrènia és un trastorn mental crònic associat a una elevada morbiditat i un fort impacte sanitari en termes socials i econòmics. La majoria de pacients presenten episodis repetits amb afectació de les funcions cognitives. Cursa amb símptomes positius, com al·lucinacions i deliris, i símptomes negatius, com apatia, pèrdua d'emocions, emprobriment del llenguatge i aïllament social. Els anomenats antipsicòtics "atípics" com la clozapina o la risperidona produeixen menys efectes extrapiramidals i són més eficaços sobre els símptomes negatius que els antipsicòtics clàssics com la clorpromazina o l'haloperidol. Tot i que els fàrmacs han millorat de manera espectacular la qualitat de vida dels esquizofrènics, la resistència al tractament continua sent un problema en alguns pacients. La clozapina es va mostrar eficaç en pacients esquizofrènics resistents al tractament amb antipsicòtics clàssics, però pot produir agranulocitosi i cal fer un seguiment periòdic dels pacients. En aquest número es revisen les dades sobre l'eficàcia i la seguretat

de l'olanzapina, un nou antipsicòtic estructuralment similar a la clozapina, del qual s'ha suggerit que estaria desprovisat d'aquest efecte advers.

## Característiques farmacològiques

L'activitat farmacològica dels antipsicòtics clàssics com l'haloperidol es basa en l'antagonisme dels receptors  $D_2$  de la dopamina, els quals són responsables també dels efectes adversos extrapiramidals. Els antipsicòtics atípics tenen més afinitat pels receptors  $5-HT_2$  de la serotonina que pels de la dopamina, cosa que els permet actuar sobre alguns símptomes negatius i reduir els símptomes extrapiramidals que deriven de la inhibició dels receptors  $D_2$ .

S'absorbeix bé per via oral i és metabolitzada al fetge a metabòlits inactius. Assoleix la concentració plasmàtica màxima 6 hores després de la seva administració per via oral i la seva semivi-

da d'eliminació és de 30 hores (*Drugs*, 53, 281-298, 1997). Es recomana una sola dosi de 10 mg al dia, fins a un màxim de 20 mg al dia.

## Eficàcia en l'esquizofrènia

En assaigs clínics controlats de sis setmanes l'olanzapina s'ha mostrat tan eficaç com l'haloperidol sobre els símptomes positius i més eficaç sobre els símptomes negatius de l'esquizofrènia, amb una menor incidència d'efectes indesitjats extrapiramidals (*Am J Psychiatry*, 154, 457-465, 1997). En un assaig clínic de 28 setmanes l'olanzapina ha mostrat una eficàcia similar a la risperidona i una menor incidència d'efectes extrapiramidals (*J Clin Psychopharmacol*, 17, 407-418, 1997). Manquen dades d'eficàcia a llarg termini i estudis comparatius amb antipsicòtics clàssics i amb clozapina en els pacients esquizofrènics refractaris a altres antipsicòtics.

## Efectes indesitjats





Els més freqüents són hipotensió ortostàtica, somnolència, restrenyiment, augment de pes, mareig i acatísia. A dosis baixes (5 mg al dia) no s'han descrit símptomes extrapiramidals, però a dosis de 10 a 15 mg al dia la freqüèn-

cia augmenta i sembla que depèn de la dosi. S'han descrit alguns casos d'augment de les transaminases i amb l'experiència reunida fins ara es pot afirmar que la incidència d'efectes adversos hematològics i de discinèsia tardana és irrellevant, i en qualsevol cas molt més baixa que l'observada amb clozapina i amb els antipsicòtics clàssics, respectivament (*Drugs*, 3, 281-298, 1997). Tampoc no s'han descrit interaccions farmacològiques importants, tot i que els inhibidors de la metabolització hepàtica poden augmentar les concentracions d'olanzapina.

## Conclusió

L'olanzapina és un nou antipsicòtic amb una eficàcia a curt termini en el tractament de l'esquizofrènia similar a la de l'haloperidol o la risperidona, però amb menys efectes indesitjats extrapiramidals. Manquen dades d'eficàcia i de seguretat a llarg termini, però es pot afirmar que la incidència de neutropènia és més baixa que amb clozapina i la de discinèsia tardana és inferior a l'observada amb els antipsicòtics clàssics. Atès que manquen estudis comparatius amb clozapina, no se sap si és tan eficaç com aquesta en el tractament dels pacients refractaris a altres antipsicòtics.

## Estudi econòmic d'alguns antipsicòtics en l'esquizofrènia

Fàrmac <sup>a</sup>	dosi diària	cost diari en ptes.	Cost de 30 dies de tractament en ptes.
olanzapina	10 mg	983	 29.490
clozapina <sup>b</sup>	150-300 mg	257	 7.710
haloperidol	8 mg	20	 600
risperidona	6 mg	922	 27.660

<sup>a</sup> olanzapina (Zyprexa<sup>®</sup>)  
clozapina (Leponex<sup>®</sup>)  
haloperidol (Haloperidol Esteve<sup>®</sup>, Haloperidol Prodes<sup>®</sup>)  
risperidona (Risperdal<sup>®</sup>).

<sup>b</sup> Cal tenir en compte el cost addicional que suposa el recompte periòdic de leucòcits en els pacients tractats amb clozapina.



Data de redacció d'aquest butlletí: **desembre de 1998**

**Nota:**

Per a més informació sobre medicina basada en proves, podeu consultar la pàgina web <http://www.ub.es/farcli/wp0.htm> per afegir al *Butlletí d'Informació Terapèutica*, volum 10, número 7, dels mesos de juliol i agost de 1998, sobre "La medicina basada en proves".

En el proper número: **Tractament de l'asma.  
Montelukast.**

---

**Butlletí d'informació terapèutica del Servei Català de la Salut**

**Director** Carles Constante i Beitia. **Subdirector** Eugeni Sedano i Monasterio. **Coordinadora** Maria Eugènia Carballo i López.

**Redacció** Institut Català de Farmacologia. **Cap de redacció** Joan-Ramon Laporte i Roselló. **Redactora** Montserrat Bosch i Ferrer.

**Comité científic** Antònia Agustí i Escasany, Josep Maria Arnau de Bolós, Xavier Bonafont i Pujol, Montse Bosch i Ferrer, Josefina Caminal i Homar, Joan Costa i Pagès, Eduard Diogène i Fadini, Maria Ignàsia Ferrer i Salvans, Antoni Gilabert i Perramon, Francesc Jané i Carrencà, Joan-Ramon Laporte i Roselló, Albert Ledesma i Castellort, Pilar López i Calahorra, Carles Llor i Vilà, Eduard Mariño i Hernández, Rosa Monteserin i Nadal, Pau Salvà i Lacombe.

**Secretària tècnica** Silvia Vila Florensa

**Composició** Mim Disseny Gràfic

**Impressió** Imprimeix - Dip. Legal B. 16.177-87

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria de la Comissió d'Informació Terapèutica, Servei Català de la Salut**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

---