

Τ.Ε.Ι. ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ
ΜΕ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΣΤΗ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Ο ρόλος των γενοσήμων στην αγορά του φαρμάκου»

Θεολία Γιώτα
Α.Μ: 2010137

Νταλαχάνης Αλέξανδρος
Α.Μ: 2010191

Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Πισιμίσης Θεόδωρος

ΚΑΛΑΜΑΤΑ

ΜΑΡΤΙΟΣ 2015

1927

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στους κάτωθι

- Τον επιβλέποντα καθηγητή μας κύριο Πισιμίση Θεόδωρο για το πολύ ενδιαφέρον θέμα το οποίο μας δόθηκε και για την πολύτιμη καθοδήγηση του όσον αφορά το πλάνο της εργασίας μας.
- Τον κύριο Κωλέτη Θεόδωρο, πρόεδρο και διευθύνων σύμβουλο της Libytec Pharmaceutical και αντιπρόεδρο της Πανελλήνιας Ένωσης Φαρμακοβιομηχανίας (Π.Ε.Φ.), για την άριστη συνεργασία και στήριξη την οποία μας προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας μας.
- Τον κύριο Ολλανδέζο Μάρκο, διδάκτωρ της ιατρικής σχολής του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου και επιστημονικό διευθυντή της Π.Ε.Φ., για την αμέριστη και ουσιαστική βοήθεια που μας δόθηκε από μέρους του.
- Την κυρία Τσέλιου Σοφία, φιλόλογο και μητέρα της Θεολίας Γιώτας, η οποία επιμελήθηκε τη σύνταξη και τη σωστή κατανομή του υλικού που συγκεντρώσαμε.
- Οφείλουμε να αφιερώσουμε αυτή τη πτυχιακή εργασία στις οικογένειες μας για τη συνεχή και ανιδιοτελή στήριξη που μας παρείχε σε όλα τα χρόνια της φοίτησής μας στο Τ.Ε.Ι. Πελοποννήσου.

Περίληψη

Η φαρμακευτική δαπάνη αυξάνεται συνεχώς λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και της αλλαγής του επιδημιολογικού προφίλ των ασθενών, σύμφωνα με την οποία υπάρχει αύξηση ατόμων που ζουν με μια χρόνια νόσο. Ακόμη, κάθε χρόνο ανακαλύπτονται νέες θεραπείες, στις οποίες χορηγούνται καινοτόμα αλλά ταυτόχρονα ακριβά φάρμακα.

Για τα κράτη αλλά και τα ασφαλιστικά ταμεία το κόστος της φαρμακευτικής περίθαλψης είναι συνεχώς αυξανόμενο και δυσβάσταχτο. Για το λόγο αυτό αναζητούνται μέτρα που θα μετριάσουν το μέγεθος της φαρμακευτικής δαπάνης. Ένα από αυτά τα μέτρα είναι η προμήθεια γενόσημων φαρμάκων αντί των πρωτότυπων, τα οποία είναι και πιο φθηνά σε περιπτώσεις στις οποίες η πατέντα ενός πρωτότυπου φαρμάκου έχει λήξει.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της αγοράς των φαρμάκων με έμφαση στην αγορά των γενοσήμων. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας, ώστε αφενός να διαλευκανθούν θέματα που να σχετίζονται με αμφιβολίες ως προς την ασφάλεια των γενοσήμων και αφετέρου να παρουσιασθούν καλές πρακτικές σε χώρες στις οποίες τα γενόσημα φάρμακα αντιστοιχούν στο μεγαλύτερο μερίδιο της φαρμακευτικής δαπάνης.

Στην Ελλάδα, τα τελευταία χρόνια έχουν ληφθεί ορισμένα μέτρα για τη μείωση των δαπανών για τα φαρμακευτικά προϊόντα και έχουν εισαχθεί πρακτικές ενίσχυσης της αγοράς των γενοσήμων. Όμως ακόμη η χώρα υπολείπεται σε σύγκριση με άλλες αναπτυγμένες χώρες σε αυτόν τον τομέα.

Προγράμματα εκπαίδευσης και ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών θα άρουν εν μέρει τις αμφιβολίες για την ασφάλεια των γενοσήμων. Παράλληλα σταθερά μέτρα όπως συνταγογράφηση γενοσήμων, δικαίωμα υποκατάστασης από τους φαρμακοποιούς και περαιτέρω κίνητρα προς τους καταναλωτές θα βοηθήσουν στην αύξηση της κατανάλωσης γενοσήμων. Καθώς η Ελλάδα είναι χώρα παραγωγής γενοσήμων φαρμάκων, μια τέτοια κατεύθυνση θα

ενισχύσει ταυτόχρονα και την οικονομία του τόπου, η οποία προσφέρει και πολλές θέσεις εργασίας.

Λέξεις – κλειδιά: Γενόσημα φάρμακα, φαρμακευτική δαπάνη, πολιτική φαρμάκου

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εισαγωγή

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – Το φάρμακο, ιστορική αναδρομή, ορισμοί και κατηγοριοποίηση

1.1. Ιστορική αναδρομή

1.2. Ορισμοί για τα φάρμακα

1.3. Τα είδη των φαρμάκων

1.3.1. Ταξινόμηση φαρμάκων

1.3.2. Τα πρωτότυπα, γενόσημα, τα βιοπαρόμοια και ορφανά φάρμακα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – Η διασφάλιση της ασφάλειας των φαρμάκων

2.1. Τα στάδια ελέγχου των φαρμάκων έως τη διάθεση στην αγορά

2.2. Θεσμικό πλαίσιο έγκρισης διάθεσης φαρμάκου στην Ευρωπαϊκή Ένωση

2.2.1. Θεσμικό πλαίσιο έγκρισης διάθεσης φαρμάκου στην Ελλάδα

2.3. Φαρμακοεπαγρύπνηση και διαρκείς έλεγχοι ασφάλειας

2.4. Η ασφάλεια των γενοσήμων και των βιοπαρόμοιων φαρμάκων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – Η αγορά του φαρμάκου και η φαρμακευτική δαπάνη

3.1. Η επίδραση των φαρμάκων στην παγκόσμια αγορά

3.2. Η εγχώρια παραγωγή φαρμάκων

3.3. Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ευρώπη και την Ελλάδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – Μέτρα περιστολής της φαρμακευτικής δαπάνης στην Ελλάδα

4.1. Οι συνθήκες που οδήγησαν σε μείωση των φαρμακευτικών δαπανών

4.2. Μείωση του κέρδους των φαρμακοποιών

4.3. Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση

4.4. Πολιτικές clawback & rebate

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - Οι πολιτικές για τα γενόσημα φάρμακα

5.1. Η ανάγκη για ενίσχυση της αγοράς των γενοσήμων

5.2. Μέτρα ενίσχυσης των γενοσήμων

5.2.1. Νομοθεσία για γρήγορη είσοδο την κυκλοφορία

5.2.2. Κίνητρα συνταγογράφησης γενοσήμων

5.2.3. Όρια τιμών και λίστες με τιμές αναφοράς φαρμάκων

5.2.4. Κίνητρα για τους ασθενείς

5.3. Πολιτικές για τα γενόσημα σε διάφορες χώρες

5.3.1. Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

5.3.2. Ηνωμένο Βασίλειο

5.3.3. Φινλανδία

5.3.4 Σουηδία

5.3.5 Αυστραλία

5.3.6. Ιαπωνία

5.3.7. Μαλαισία

5.3.8. Ταϊλάνδη

5.4. Η πολιτική για τα γενόσημα στην Ελλάδα

Συμπεράσματα

Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

Ελληνική Βιβλιογραφία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΕΙΚΟΝΩΝ, ΣΧΗΜΑΤΩΝ, ΠΙΝΑΚΩΝ, ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1. Η ηλικιακή πυραμίδα στην Ελλάδα (1950, 2000 και πρόβλεψη για το 2050)

Γράφημα 2. Ποσοστά γεννητικότητας γυναικών 15-49 ετών για τα έτη 1960,1980 & 2003

Γράφημα 3. Το προσδόκιμο ζωής και τα υγιή χρόνια ζωής για γυναίκες και άνδρες

Γράφημα 4. Η διαχρονική αλλαγή του επιδημιολογικού προτύπου σε χώρες με υψηλό, μέσο και χαμηλό εισόδημα

Γράφημα 5. Διαχρονικές δαπάνες για την έρευνα και την ανάπτυξη του φαρμάκου

Γράφημα 6. Διαχρονικά η ανάπτυξη της παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων και προϊόντων μεταποίησης στην Ελλάδα

Γράφημα 7. Φαρμακευτική δαπάνη την ΕΕ25

Γράφημα 8. Διαχρονική ανάπτυξη φαρμακευτικών δαπανών στην ΕΕ

Γράφημα 9. Δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ

Γράφημα 10. Κατανομή δαπανών υγείας των νοικοκυριών στην Ελλάδα, 2010

Γράφημα 11. Διαχρονική φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα

Γράφημα 12. Μηνιαία εξέλιξη φαρμακευτικής δαπάνης ΟΑΕΕ 2009-2010

Γράφημα 13. Αναλογία κατανάλωσης γενοσήμων σε φάρμακα εκτός πατέντας

Γράφημα 14. Αναλογία γενόσημων φαρμάκων σε όγκο και αξία το έτος 2012

Γράφημα 15: Αναλογία γενοσήμων πρωτοτύπων φαρμάκων σε διάφορες χώρες το

Πίνακας 1. Διαρθρωτικοί δείκτες εγχώριας φαρμακοβιομηχανίας

Πίνακας 2. Πιθανή εξοικονόμηση από υποκατάσταση πρωτότυπων φαρμάκων με γενόσημα σε διάφορες χώρες

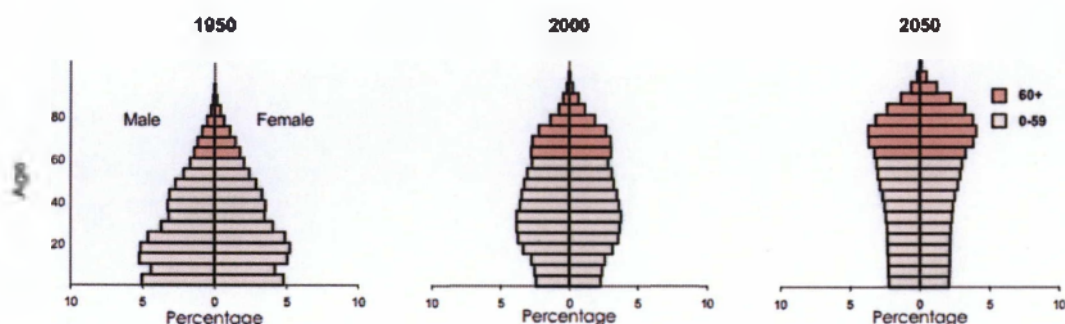
Σχήμα 1. Τα στάδια της διαδικασίας έρευνας και ανάπτυξης των φαρμάκων

Εικόνα 1. Κίτρινη Κάρτα

Εικόνα 2. Σύστημα ημερήσιας παρακολούθησης

Εισαγωγή

Με τη βελτίωση των συνθηκών υγιεινής, αλλά και την ανακάλυψη διαφόρων φαρμάκων και κυρίως των αντιβιοτικών αλλά και των εμβολίων, οι άνθρωποι ζουν ολοένα και περισσότερα χρόνια. Ταυτόχρονα όμως λιγότερα παιδιά γεννιούνται και έτσι δημιουργείται το πρόβλημα της γήρανσης του πληθυσμού. Η έννοια αυτή σημαίνει ότι τα τελευταία χρόνια υπάρχουν στις αναπτυγμένες χώρες περισσότερα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και λιγότερα άτομα νεαρότερης ηλικίας σε σχέση με παλαιότερα. Όπως φαίνεται και στο γράφημα, υπάρχει δηλαδή μια αναστροφή της πληθυσμιακής πυραμίδας, στην οποία αντί να είναι πιο ενισχυμένη η βάση, που παρουσιάζει τους νέους, φαίνεται ότι διαθέτει τον μεγαλύτερο όγκο πολύ πιο ψηλά – στους ηλικιωμένους - ενώ η πρόβλεψη είναι ότι το φαινόμενο θα ενταθεί τα επόμενα χρόνια (United Nations, 2001). Αυτό το φαινόμενο έχει δυσμενείς συνέπειες σε πολλούς τομείς, όπως για παράδειγμα η επιβάρυνση της κοινωνικής ασφάλισης και της φαρμακευτικής δαπάνης.

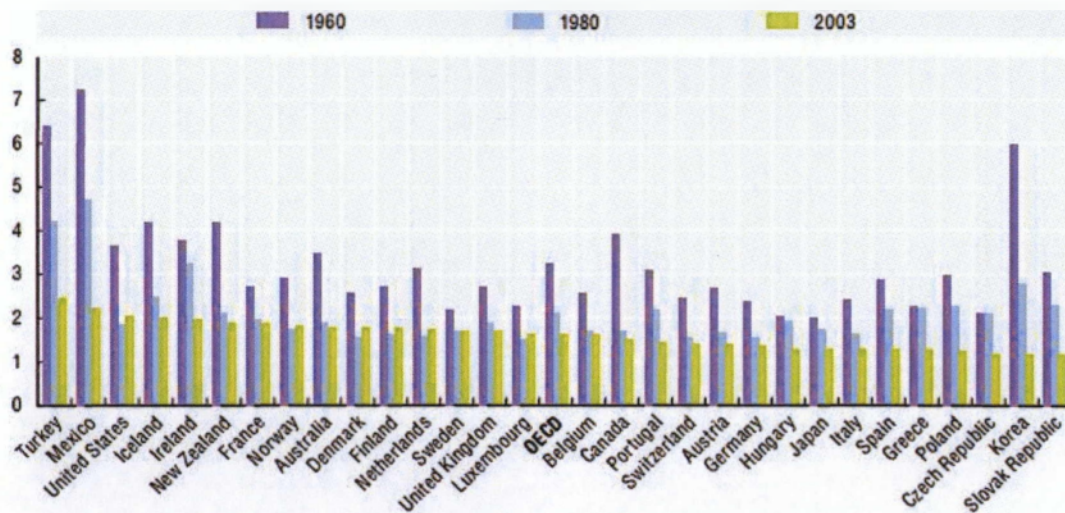


Γράφημα 1. Η ηλικιακή πυραμίδα στην Ελλάδα (1950, 2000 και πρόβλεψη για το 2050)

Πηγή: United Nations, 2001

Το φαινόμενο αυτό αιτιολογείται από διάφορες τάσεις που αφορούν στο σύγχρονο τρόπο ζωής και το περιβάλλον. Στις αναπτυγμένες χώρες γεννιούνται τις τελευταίες δεκαετίες όλο και λιγότερα παιδιά, για διάφορους λόγους όπως ότι τα άτομα αργούν να δημιουργήσουν οικογένεια, διότι σπουδάζουν ή δεν μπορούν να έχουν οικονομική αυτονομία. Ακόμη και όταν όμως δημιουργήσουν οικογένεια, περιορίζονται σε ένα με δύο παιδιά. Ένας άλλος λόγος είναι ότι οι άνθρωποι δεν είναι

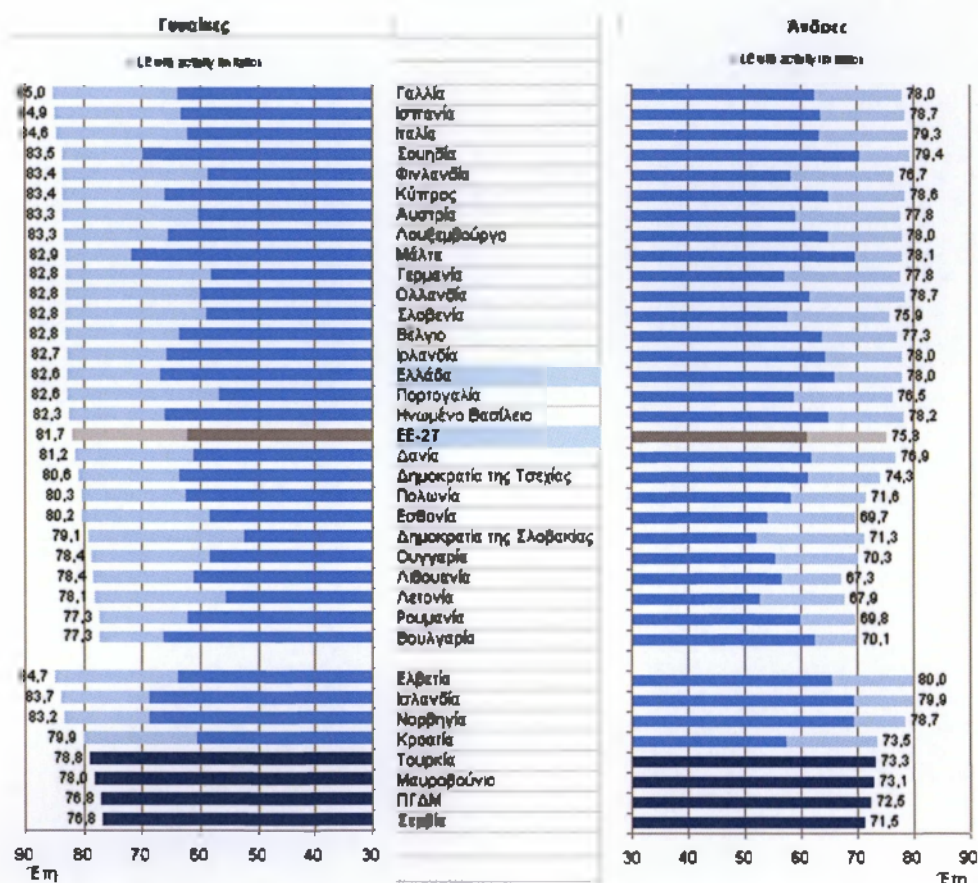
τόσο γόνιμοι όσο ήταν στο παρελθόν, λόγω ότι καθυστερούν την τεκνοποίηση, αλλά και πιθανά λόγω του σύγχρονου τρόπου ζωής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη διαχρονική μείωση των γεννήσεων, όπως φαίνεται και στο γράφημα που ακολουθεί για τα έτη 1960, 1980 & 2003 (OECD, 2008).



Γράφημα 2. Ποσοστά γεννητικότητας γυναικών 15-49 ετών για τα έτη 1960,1980 & 2003

Πηγή: OECD, 2008

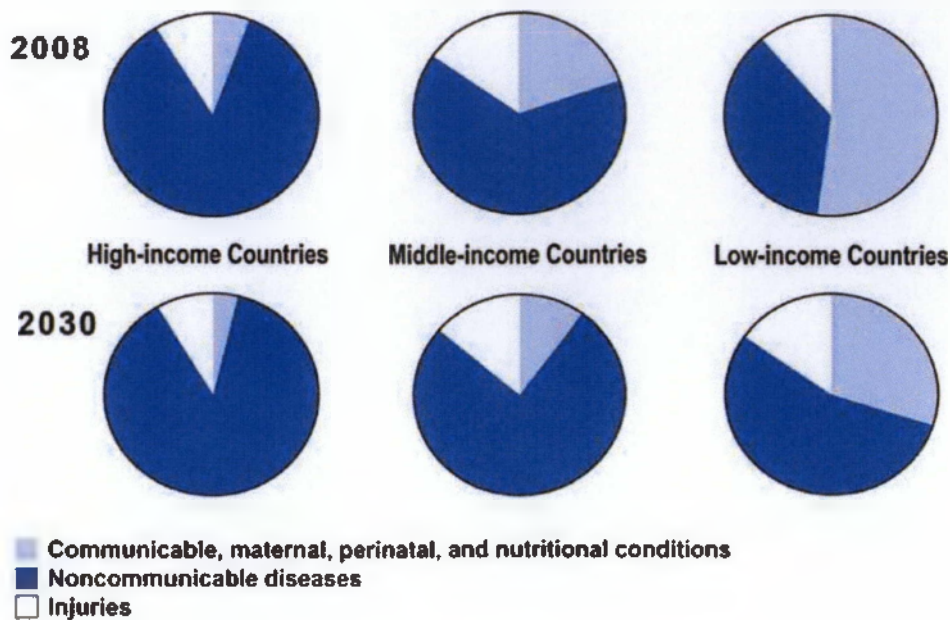
Ένα ακόμη ζήτημα είναι ότι οι άνθρωποι ζουν πλέον περισσότερα χρόνια. Στο παρακάτω γράφημα φαίνεται ότι το προσδόκιμο ζωής από τη γέννηση για τις γυναίκες στην Ελλάδα είναι τα 82,6 χρόνια και για τους άνδρες τα 78 χρόνια. Αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι η Ελλάδα βρίσκεται πάνω από τον Ευρωπαϊκό μέσο όρο. Ένα ακόμη στοιχείο του γραφήματος είναι τα υγιή χρόνια ζωής για τις Ελληνίδες είναι τα 66,8 χρόνια και για τους Έλληνες τα 66,10. Αυτό σημαίνει ότι για 15,8 χρόνια για τις γυναίκες και για 11,9 χρόνια για τους άνδρες υπάρχει περιορισμένη λειτουργικότητα και εντονότερα προβλήματα υγείας, στα οποία τα άτομα θα πρέπει να λαμβάνουν φάρμακα και μάλιστα σε χρόνια βάση, ενώ δεν είναι παράλληλα σε θέση να εργασθούν. Το φαινόμενο είναι ακόμη εξίσου και ορισμένες φορές πιο έντονο σε άλλες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (OECD, 2012).



Γράφημα 3. Το προσδόκιμο ζωής και τα υγιή χρόνια ζωής για γυναίκες και άνδρες
Πηγή: OECD, 2012

Όλα αυτά συντελούν στην αύξηση του ποσοστού των ατόμων μεγάλης ηλικίας. Έχει προβλεφθεί ότι ως το 2050 θα αυξηθεί ο πληθυσμός άνω των 65 κατά 188%, άνω των 85 κατά 351% και άνω των 100 κατά 1001% (WHO, 2011).

Η γήρανση του πληθυσμού διαμορφώνει νέα παγκόσμια επιδημιολογικά πρότυπα. Στο παρελθόν ένας μεγάλος αριθμός θανάτων οφείλονταν στις μεταδοτικές νόσους και στις κακές συνθήκες υγιεινής. Με την άνοδο των αντιβιοτικών και τη βελτίωση των περιβαλλοντικών συνθηκών μειώθηκε τόσο η επίπτωση όσο και ο επιπολασμός αυτών των νόσων. Πλέον σε όλες τις χώρες αλλά κυρίως στις αναπτυγμένες χώρες, η πλειοψηφία των θανάτων οφείλονται σε μη μεταδοτικές νόσους όπως οι καρδιαγγειακές νόσοι, οι νεοπλασίες, τα αυτοάνοσα νοσήματα και άλλα (WHO, 2011). Τα προβλήματα αυτά είναι συνήθως χρόνια. Η επιβάρυνση από τα χρόνια μη μεταδοτικά νοσήματα προβλέπεται να αυξηθεί ακόμη περισσότερο τα επόμενα χρόνια, όπως φαίνεται και στο γράφημα που ακολουθεί.



Γράφημα 4. Η διαχρονική αλλαγή του επιδημιολογικού προτύπου σε χώρες με υψηλό, μέσο και χαμηλό εισόδημα
 Πηγή: WHO, 2011

Όλα όσα αναφέρθηκαν αποτελούν αιτίες για αύξηση της φαρμακευτικής δαπάνης. Ταυτόχρονα, υπάρχει μείωση της στήριξης από τον εργατικό πληθυσμό των ασφαλιστικών ταμείων μέσω των ασφαλιστικών εισφορών, συνέπεια της μείωσης του εργατικού δυναμικού και της αύξησης της ανεργίας σε μια κοινωνία που βιώνει παρατεταμένη οικονομική κρίση. Έτσι η Ελλάδα, αλλά και τα υπόλοιπα κράτη αναζήτησαν λύσεις για μείωση των δαπανών. Μία λύση ήταν η ενίσχυση της κατανάλωσης φθηνότερων φαρμάκων, όπως είναι τα γενόσημα φάρμακα.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να εξετασθεί πώς τα γενόσημα φάρμακα αποτελούν μια λύση στη μείωση του κόστους των φαρμάκων, χωρίς όμως να επιδρούν αρνητικά στην παρεχόμενη υγειονομική φροντίδα. Για το λόγο αυτό η παρούσα εργασία δομείται στα εξής κεφάλαια.

Αρχικά εξετάζεται ιστορικά η ιστορία του φαρμάκου. Αναφέρεται δηλαδή πότε πρωτοεμφανίστηκαν και ποια ήταν η διαχρονική τους εξέλιξη στην πορεία του ανθρώπου. Στο ίδιο κεφάλαιο αναφέρεται ο ορισμός του φαρμάκου, ποια είναι τα είδη των φαρμάκων, και πώς ταξινομούνται σύμφωνα με τα παγκόσμια αποδεκτά πρότυπα. Στο πρώτο κιόλας κεφάλαιο γίνεται μια πρώτη γνωριμία με τα γενόσημα

φάρμακα, καθώς και σύγκρισή τους με τα πρωτότυπα, τα βιοπαρόμοια και τα ορφανά.

Στο δεύτερο κεφάλαιο διερευνώνται τα στάδια του φαρμάκου, από τη σύλληψη μιας ιδέας σε ένα ερευνητικό εργαστήριο μέχρι την κυκλοφορία του, ως πρωτότυπο φάρμακο. Ο αναγνώστης γνωρίζει πότε ένα φάρμακο μπορεί να παρασκευαστεί από μία μόνο φαρμακευτική εταιρεία και πότε εφόσον λήξει η προστασία που παρέχει η πατέντα μπορεί να κατασκευαστεί και να διοχετευθεί στην αγορά από εταιρείες παρασκευής και διάθεσης φαρμάκων. Ακόμη παρουσιάζεται το θεσμικό πλαίσιο έγκρισης διάθεσης φαρμάκων στην Ευρωπαϊκή Ένωση αλλά και την Ελλάδα. Επιπροσθέτως αναφέρεται το θέμα της φαρμακοεπαγρύπνησης, η οποία είναι και μια μορφή διαρκών ελέγχων των φαρμάκων. Το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με στοιχεία από την ανασκόπηση της σύγχρονης διεθνούς βιβλιογραφίας αναφορικά με τις απόψεις επαγγελματιών υγείας και ασθενών αναφορικά με τα γενόσημα, και παρουσιάζονται αντιπροσωπευτικές μελέτες σύγκρισης της πρωτότυπων και γενόσημων φαρμάκων, ως προς την αποτελεσματικότητά τους.

Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οικονομικά στοιχεία και στοιχεία της αγοράς φαρμάκου τόσο στην Ελλάδα, όσο και στο εξωτερικό. Παρουσιάζεται η δυναμική της χώρας στην παραγωγή φαρμάκων, η επίδραση που έχει η βιομηχανία αυτή στην ανάπτυξη, την αύξηση του ακαθάριστου εθνικού προϊόντος και στη δημιουργία νέων θέσεων εργασίας. Στη συνέχεια δίνονται πληροφορίες και στοιχεία που σχετίζονται με την κατανάλωση φαρμάκων αναφοράς και αντιγράφων αυτών, τόσο σε απόλυτους αριθμούς, όσο και ποσοστιαία. Έτσι μπορεί να διαφανεί η δυναμική των γενοσήμων και η δυνατότητα κατάληψης μεγαλύτερου μεριδίου από την υπάρχουσα αγορά.

Το τέταρτο και το τελευταίο κεφάλαιο έχουν ως αντικείμενο τη φαρμακευτική δαπάνη και τη θετική επίδραση που θα μπορούσε να έχει η ενίσχυση της αγοράς των γενοσήμων. Εξετάζονται όλες οι πρόσφατες νομοθετικές ρυθμίσεις για τη μείωση των δαπανών για φάρμακα, όπως ειδικές επιστροφές (clawback, rebat), αλλά και η προσπάθεια της πολιτείας μέσα από νομοθετικές ρυθμίσεις και άλλες ενέργειες να διευρύνει την κατανάλωση γενοσήμων φαρμάκων σύμφωνα και με τα πρότυπα των υπολοίπων Ευρωπαϊκών χωρών.

Η εργασία ολοκληρώνεται με τα συμπεράσματα από την ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και των στατιστικών στοιχείων και ταυτόχρονα παρατίθενται προτάσεις για μελλοντικές έρευνες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – Το φάρμακο, ιστορική αναδρομή, ορισμοί και κατηγοριοποίηση

1.1. Ιστορική αναδρομή

Η ανακάλυψη και ανάπτυξη φαρμάκων έχει μια μακρά ιστορία και χρονολογείται από τις αρχές του ανθρώπινου πολιτισμού. Σε αυτά τα αρχαία χρόνια, ως φάρμακα δεν χρησιμοποιούνταν μόνο για θεραπείες του σώματος, αλλά επίσης συνδέονταν με τη θρησκευτική και πνευματική θεραπεία. Οι εκάστοτε σοφοί ή οι θρησκευτικοί ηγέτες ήταν συχνά οι διαχειριστές των φαρμάκων. Τα πρώτα προήλθαν κυρίως φυτικά προϊόντα που συμπληρώθηκαν από ζωικά υλικά και μέταλλα. Αυτά τα φάρμακα πιθανότατα ανακαλύφθηκαν μέσω ενός συνδυασμού δοκιμών, σφαλμάτων, πειραματισμού και παρατήρησης των αντιδράσεων σε ανθρώπους και ζώα, ως αποτέλεσμα της κατάποσης τέτοιων προϊόντων.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα χρήσης φαρμάκων είναι η χρήση θεραπευτικών μανιταριών. Το 1991, από ένα ζευγάρι ορειβατών στην περιοχή Ötztal σε υψόμετρο 3200 μέτρων ανακάλυψε τον *Άνθρωπο των Άλπεων (Iceman)*, πολύ καλά συντηρημένο κάτω από τον πάγο. Υπολογίζεται ότι έζησε στην περίοδο μεταξύ 3350-3300 π.Χ., δηλαδή στην πρόσφατη νεολιθική εποχή. Αυτός ο αρχαίος οδοιπόρος είχε πάρει μαζί του σε ένα πρωτόγονο «κουτί πρώτων βοηθειών» για θεραπευτικούς σκοπούς δύο ξερά μανιτάρια σε μέγεθος φουντουκιού του είδους *Piptoporus betulinus*, τα οποία είναι γνωστά για τις αντιβιοτικές τους ιδιότητες (Halpern, 2007).

Η παραδοσιακή χρήση φαρμάκων που υπάρχει έως τις μέρες μας αναπτύχθηκε ανεξάρτητα σε διάφορους πολιτισμούς, παρόλο που υπάρχουν ομοιότητες ως προς τη χρήση όμοιων βοτάνων για τη θεραπεία των ίδιων ασθενειών. Η χρήση αυτών των φαρμάκων υπάρχει ως και τις μέρες μας μέσα από την παραδοσιακή ιατρική, η οποία είναι αναγνωρισμένη και από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και μάλιστα σε ορισμένες περιοχές της γης είναι και η μοναδική διαθέσιμη (World Health Organization - WHO 2002).

Τα φάρμακα στην Κίνα και γενικότερα η κινέζικη ιατρική φαίνεται να ξεκίνησαν από τον αυτοκράτορα Sheng Nong το 3500 π.Χ. Μάλιστα ένα σπουδαίο

γραφτό τεκμήριο της εποχής είναι το Sheng Nong Ben Cao Jing που σημαίνει «Η φαρμακοποιία του Sheng Nong». Πράγματι η φαρμακοποιία στην Κίνα ήταν πολύ εκτεταμένη. Ένα βότανο που είχε χρήση στην Κίνα, αλλά και στη δυτική ιατρική είναι η ρεξερπίνη που είναι ένα αλκαλοειδές που προέρχεται από τις ρίζες του είδους *Rauwolfia serpentina* της οικογένειας αποκωνίδες, το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως ως αντυπερτασικό (Ng, 2008).

Αλλά και στην Αίγυπτο υπάρχουν γραπτές μαρτυρίες όπως ο πάπυρος Ebers, που χρονολογείται περίπου στο 3000 π.Χ. Σε αυτόν περιλαμβάνονται 877 συνταγές για διάφορες θεραπείες όπως τα μάτια και το δέρμα και γυναικολογικά θέματα. Τα φάρμακα βασίστηκαν κυρίως σε φυτικά προϊόντα όπως μύρο, λιβάνι, καστορέλαιο, μάραθο, σιέννα, θυμάρι, το λιναρόσπορο, αλόη και το σκόρδο (Ng, 2008).

Η ινδική λαϊκή ιατρική, που ονομάζεται Ayurvedic ανάγεται σε 3000 - 5000 χρόνια ιστορίας. Την εφάρμοζαν οι Brahmin που ήταν ένα είδος σοφών της περιοχής, και βασίζονται στις ιερές γραφές με το όνομα Vedes. Τα υλικά ήταν κυρίως φυτικά. Κοινά στοιχεία με τη δυτική ιατρική είναι το κάρδαμο και κανέλα. Ενδιαφέρον έχει η πρόταση ενώ ιατρού του τέταρτου αιώνα μ.Χ. με το όνομα Susruta για τη χρήση του υοσκύαμου, που είναι ένα δικοτυλήδοно φυτό, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των Σολανιδών ως αντίδοτο για τσιμπήματα φιδιών (Ng, 2008).

Στην αρχαία Ελλάδα χρησιμοποιούσαν καστορέλαιο ως καθαρτικό, λιναρόσπορο ως ένα χαλαρωτικό μαλακτικό, καθαρτικό και αντιβηχικό. Άλλες θεραπείες περιλαμβάνουν φυτό μάραθο για την ανακούφιση του εντερικού κολικού και των αερίων, και ρετσίι ως αντισπασμωδικό. Η μεγαλύτερη ελληνική συμβολή ήταν η ιδέα ότι οι ασθένειες οφείλονταν σε φυσικά και όχι σε υπερφυσικά αίτια ή ξόρκια. Κατά τη ρωμαϊκή εποχή ο Διοσκουρίδης που ήταν ιατρός, βοτανολόγος και φαρμακολόγος κατέγραψε περισσότερες από 1.000 φαρμακευτικές ουσίες, η πλειοψηφία των οποίων προερχόταν από φυτά. Περιέγραψε επίσης ουσίες που σήμερα είναι γνωστές ως αντισηπτικά, αντιφλεγμονώδη ή αντισυλληπτικά. Η επίδραση του έργου του εκτείνεται χρονικά τουλάχιστον μέχρι την περίοδο της Αναγέννησης και εν γένει εκτιμάται πως οι μέθοδοι παρατήρησης του Διοσκουρίδη

πρόσφεραν ισχυρές βάσεις για την εξέλιξη της φαρμακολογικής επιστήμης (Huxley, 2007).

Η φαρμακολογία συνεχίστηκε με αργούς ρυθμούς και παρά τη σταδιακή εξέλιξη, μέχρι τις αρχές του 1900 μερικές μόνο ουσίες ήταν γνωστές όπως η δακτυλίτιδα που εξάγεται από ένα φυτό και διεγείρει τους καρδιακούς μύες και χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων, η κινίνη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ελονοσίας, η ιπεκακουάνα που εξάγεται από το φλοιό ή τη ρίζα του φυτού *Cerhaelis* και χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία δυσεντερίας, η ασπιρίνη: εξάγεται από το φλοιό της ιτιάς και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πυρετού και ο υδράργυρος που χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία της σύφιλης (Ng, 2008).

1.2. Ορισμοί για τα φάρμακα

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ (2013), φάρμακο είναι *«Κάθε ουσία ή μίγμα ουσιών, που παράγεται, προσφέρεται προς πώληση, ή παρουσιάζεται για χρήση στη διάγνωση, τη θεραπεία, τον μετριασμό ή την πρόληψη νόσου, μη φυσιολογικής φυσικής κατάστασης, ή των συμπτωμάτων τους στον άνθρωπο ή στα ζώα καθώς και για χρήση στην αποκατάσταση, τη διόρθωση, ή τη μεταβολή οργανικών λειτουργιών στον άνθρωπο ή τα ζώα»*. Φαίνεται λοιπόν από τον παραπάνω ορισμό ότι δίνεται βαρύτητα στη παρασκευή ή την έκλυση μιας φαρμακευτικής ουσίας από κάποια πηγή και όχι σε ύλη που βρίσκεται αυτούσια στη φύση, όπως για παράδειγμα στα βότανα.

Ο ΠΟΥ δίνει εξέχουσα σημασία στα φάρμακα, θεωρώντας τα μέρος της ευημερίας των ανθρώπων. Για το λόγο αυτό έχει συντάξει και λίστα βασικών φαρμάκων (*essential medicines*), τα οποία είναι απαραίτητα για να καλυφθεί η θεμελιώδης υγειονομική περίθαλψη του πληθυσμού. Τα κριτήρια για την επιλογή των βασικών φαρμάκων είναι η επίπτωση της νόσου, τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, και η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας. Αυτά τα φάρμακα προορίζονται να διατεθούν σε επαρκείς ποσότητες, στις κατάλληλες μορφές δοσολογίας, με εξασφαλισμένη ποιότητα, και σε τέτοια τιμή που το άτομο και η κοινότητα μπορεί να αντέξει οικονομικά. Παρόλο που

η προτεινόμενη λίστα δεν μπορεί να επιβληθεί σε όλα τα κράτη, εν τούτοις έχει οδηγήσει σε μια παγκόσμια αποδοχή της έννοιας των βασικών φαρμάκων ως ένα ισχυρό μέσο για την προώθηση της ισότητας στην υγεία (WHO, 2013).

1.3. Τα είδη των φαρμάκων

Τα φάρμακα ταξινομούνται με διάφορους τρόπους, ανάλογα με το σημείο στο οποίο επιδρούν, ανάλογα με την ουσία τους ή και αναφορικά με τον τρόπο που πωλούνται.

1.3.1. Ταξινόμηση φαρμάκων

Το πεδίο της έρευνας για τη χρήση φαρμάκων παρουσίασε αυξανόμενο ενδιαφέρον από το ξεκίνημά της δεκαετίας του 1960. Σε ένα συμπόσιο στο Όσλο το 1969 με τίτλο «*Η κατανάλωση των φαρμάκων*», συμφωνήθηκε ότι χρειάζεται ένα διεθνώς αποδεκτό σύστημα ταξινόμησης για τις μελέτες της κατανάλωσης φαρμάκων. Στο ίδιο συνέδριο ιδρύθηκε σχετική ομάδα έρευνας επιφορτισμένη με την ανάπτυξη διεθνώς εφαρμοζόμενων μεθόδων για την έρευνα χρήσης του φαρμάκου (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013).

Με την τροποποίηση και επέκταση ενός προ υπάρχοντος ευρωπαϊκού συστήματος ταξινόμησης (EphMRA), Νορβηγοί ερευνητές ανέπτυξαν ένα σύστημα που είναι πλέον ευρύτερα γνωστό ως ταξινόμηση ATC (Anatomical Therapeutic Chemical). Επίσης, προκειμένου να μετρηθεί η χρήση των φαρμάκων ήταν σημαντικό να υπάρχει ενιαίο σύστημα ταξινόμησης και μία μονάδα μέτρησης. Για να αντιμετωπιστούν οι αντιρρήσεις έναντι των παραδοσιακών μονάδων μέτρησης, καθορίστηκε μια μονάδα μέτρησης που ονομάζεται DDD, δηλαδή Defined Daily Dose ώστε να προσδιορισθεί η ημερήσια δόση που να χρησιμοποιηθεί σε μελέτες χρήσης των φαρμάκων (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013).

Το Σκανδιναβικό Συμβούλιο των Φαρμάκων (NLN) που ιδρύθηκε το 1975, συνεργάστηκε με ερευνητές από τη Νορβηγία για την περαιτέρω ανάπτυξη του

συστήματος ATC / DDD. Η NLN δημοσίευσε σκανδιναβικά στατιστικά στοιχεία για τα φάρμακα, χρησιμοποιώντας τη μεθοδολογία ATC / DDD για πρώτη φορά το 1976. Από τότε το ενδιαφέρον για το σύστημα ATC / DDD για την έρευνα χρήσης του φαρμάκου έχει επεκταθεί (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013).

Το 1996, ο ΠΟΥ αναγνώρισε την ανάγκη να αναπτυχθεί η χρήση του συστήματος ATC / DDD ως ένα διεθνές πρότυπο για μελέτες χρήσης του φαρμάκου. Θεωρήθηκε σημαντικό να επιτραπεί ενσωμάτωση των διεθνών μελετών για τη χρήση φαρμάκων και η επίτευξη καθολικής πρόσβασης σε απαραίτητα φάρμακα και την ορθολογική χρήση των φαρμάκων ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η πρόσβαση σε τυποποιημένες και έγκυρες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση των φαρμάκων είναι απαραίτητη για να επιτραπεί έλεγχος των τρόπων χρήσης τους, η αναγνώριση των προβλημάτων και άλλα θέματα ελέγχου και έρευνας αναφορικά με την ασφάλειά τους (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013).

Οι βασικές κατηγορίες του συστήματος ATC είναι:

1. **A** Πεπτικό σύστημα & μεταβολισμός
2. **B** Αίμα & αιμοποιητικά όργανα
3. **C** Καρδιαγγειακό σύστημα
4. **D** Δερματολογικά
5. **G** Ουροποιογεννητικό σύστημα & γενετικές ορμόνες
6. **H** Συστηματικά ορμονικά φάρμακα
7. **J** Φάρμακα κατά των λοιμώξεων για συστηματική χορήγηση
8. **L** Αντινεοπλασματικοί και ανοσορυθμιστικοί παράγοντες
9. **M** Φάρμακα αρθροπαθειών και μυοσκελετικών παθήσεων
10. **N** Νευρικό σύστημα
11. **P** Αντιπαρασιτικά φάρμακα, εντομοκτόνα και εντομοαπωθητικά
12. **R** Αναπνευστικό σύστημα
13. **S** Αισθητήρια όργανα
14. **V** Διάφορα άλλα φάρμακα

Η κάθε μία από τις 14 κύριες κατηγορίες αποτελεί το πρώτο επίπεδο. Το δεύτερο επίπεδο αναφέρεται στις φαρμακολογικές/θεραπευτικές υποκατηγορίες. Το

τρίτο και τέταρτο επίπεδο είναι χημικές /φαρμακολογικές/ θεραπευτικές υποομάδες και το πέμπτο επίπεδο αναφέρεται στη χημική σύσταση. Το δεύτερο, τρίτο και τέταρτο χρησιμοποιούνται συχνά για την ταυτοποίηση των φαρμακολογικών υποομάδων, όταν αυτό θεωρείται πιο πρακτικό σε σχέση με τις θεραπευτικές ή τις χημικές υποομάδες. Το παράδειγμα που αναφέρεται στο σχετικό οδηγό με τις οδηγίες χρήσης της κωδικοποίησης στην αναθεωρημένη έκδοση για το 2014 είναι η πλήρης κατηγοριοποίηση της μετφορίνης και δείχνει τη δομή του κώδικα (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013).

- A: Γαστρικό σύστημα (1^ο επίπεδο)
- A10: Φάρμακα για τον διαβήτη (2^ο επίπεδο)
- A10B: Φάρμακα που ελαττώνουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα (3^ο επίπεδο)
- A10BA: Διγουανίδια (4^ο επίπεδο)
- A10BA02: Μετφορμίνη (5^ο επίπεδο)

Εάν μια ουσία χρησιμοποιείται σε διαφορετικές μορφές και για διαφορετικές παθήσεις, παίρνει για το σκοπό αυτό άλλη κωδικοποίηση. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η πρεδνιζολόνη που συναντάται στις παρακάτω κωδικοποιήσεις:

A07EA01 Εντερικοί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (κλύσματα και αφρούς)

C05AA04 Αντιαμορροϊδικά για τοπική χρήση (υπόθετα)

D07AA03 Δερματολογικά σκευάσματα (κρέμες, αλοιφές και λοσιόν)

H02AB06 Κορτικοστεροειδή συστηματικής χρήσης (δισκία, ενέσεις)

R01AD02 Ρινικά αποσυμφορητικά (ρινικά σπρέι / σταγόνες)

S01BA04 Οφθαλμολογικά (οφθαλμικές σταγόνες)

S02BA03 Ωτολογικά (σταγόνες στο αυτί)

1.3.2. Τα πρωτότυπα, τα γενόσημα, τα βιοπαρόμοια και τα ορφανά φάρμακα

Για να κατανοήσει κανείς το διαχωρισμό των φαρμάκων σε πρωτότυπα, γενόσημα και ορφανά θα πρέπει να κατανοήσει τον κύκλο ζωής του φαρμάκου, δηλαδή την πορεία που ακολουθεί ένα φάρμακο από την ανακάλυψη της δραστικής ουσίας έως και τη διάθεση του στην αγορά.

Στην πρώτη φάση, υπάρχει η έρευνα, η οποία περνά από διάφορα στάδια ελέγχου. Σε αυτή τη φάση γίνονται εντατικές προ κλινικές και κλινικές δοκιμές. Η έρευνα για τα φάρμακα γίνεται είτε από τις ίδιες τις φαρμακευτικές εταιρείες, είτε από τρίτους (όπως τα ερευνητικά κέντρα) και οι κατοχυρωμένες πατέντες αγοράζονται από τις εταιρείες (Μανιαδάκης, 2012).

Πρωτότυπα θεωρούνται τα φάρμακα τα οποία κυκλοφορούν αποκλειστικά από τη φαρμακευτική εταιρεία που έχει το δικαίωμα αποκλειστικής εκμετάλλευσης την περίοδο της εισόδου του φαρμάκου στην αγορά και μέχρι τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας. Τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας αφορούν συνήθως δραστικές ουσίες. Τα τελευταία χρόνια όμως, με την εξέλιξη της μοριακής βιολογίας και της νανορομποτικής, πολλές εταιρείες προσανατολίζονται στη χρήση ήδη υφιστάμενων ουσιών, αλλά την εφαρμογή νέων επαναστατικών μεθόδων μεταφοράς της ουσίας μέσα στο σώμα στο σημείο-στόχο της φαρμακολογικής δράσης. Η αποτελεσματική προστασία της πνευματικής ιδιοκτησίας μέσω των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας έχει ζωτική σημασία για τη διατήρηση αυτού του επιχειρηματικού προτύπου και δημιουργεί κίνητρο για την ανάπτυξη της καινοτομίας, γεγονός που συνεπάγεται συνεχή ροή κεφαλαίων από την φαρμακοβιομηχανία στην έρευνα και από την αγορά στη βιομηχανία μέσω της αποκλειστικής εμπορικής εκμετάλλευσης των νέων καινοτόμων προϊόντων (Μανιαδάκης, 2012).

Γενόσημα (generics) είναι τα φάρμακα που κυκλοφορούν με την ίδια δραστική ουσία την οποία έχουν και τα πρωτότυπα φάρμακα, όταν πλέον έχει απολεσθεί το αποκλειστικό δικαίωμα παραγωγής και διάθεσης ενός φαρμάκου από μία και μοναδική εταιρεία. Μετά δηλαδή τη λήξη της πατέντας, άλλες εταιρείες δημιουργούν φάρμακα της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας σε χαμηλότερες τιμές (Μανιαδάκης, 2012). Αυτό σημαίνει ότι τα φάρμακα αυτά είναι πιο προσιτά στους

ασθενείς, τους ασφαλισμένους και τις κυβερνήσεις, ενώ η φαρμακοβιομηχανία έχει κίνητρο να εφεύρει νέα πιο αποτελεσματικά σκευάσματα, ώστε να κερδίσει νέο μερίδιο από την αγορά.

Βιοπαρόμοια ή βιο-ομοειδή (biosimilars) είναι φάρμακα παρεμφερή με τα βιολογικά φάρμακα στα οποία έχει ήδη χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας. Η δραστική ουσία των βιο-ομοειδών φαρμάκων είναι παρεμφερής με αυτήν του βιολογικού φαρμάκου αναφοράς. Τα φάρμακα αυτά καθώς και τα φάρμακα αναφοράς χορηγούνται κατά κανόνα στην ίδια δόση για τη θεραπεία της ίδιας ασθένειας. Τα βιο-ομοειδή φάρμακα και τα βιολογικά φάρμακα αναφοράς είναι παρεμφερή και όχι πανομοιότυπα. Τα βιολογικά φάρμακα είναι φάρμακα που γίνονται από ή προέρχεται από μία βιολογική πηγή, όπως ένα βακτήριο ή ζυμομύκητα. Μπορούν να αποτελούνται από σχετικά μικρά μόρια, όπως η ανθρώπινη ινσουλίνη ή ερυθροποιητίνη, ή σύνθετα μόρια όπως μονοκλωνικά αντισώματα. (European Medicines Agency, 2013). Δεν είναι όμοια με τα πρωτότυπα ή τα γενόσημα καθώς δεν παράγονται σύμφωνα με τους κανόνες της οργανικής χημείας, στην ουσία δημιουργούν ένα αντίγραφο του πρωτοτύπου και έχουν υψηλότερο μοριακό βάρος από αυτό. Έχουν ακόμη χαμηλότερη τιμή από τα γενόσημα και για το λόγο αυτό έχουν αρχίσει να καταλαμβάνουν και αυτά μερίδιο της αγοράς.

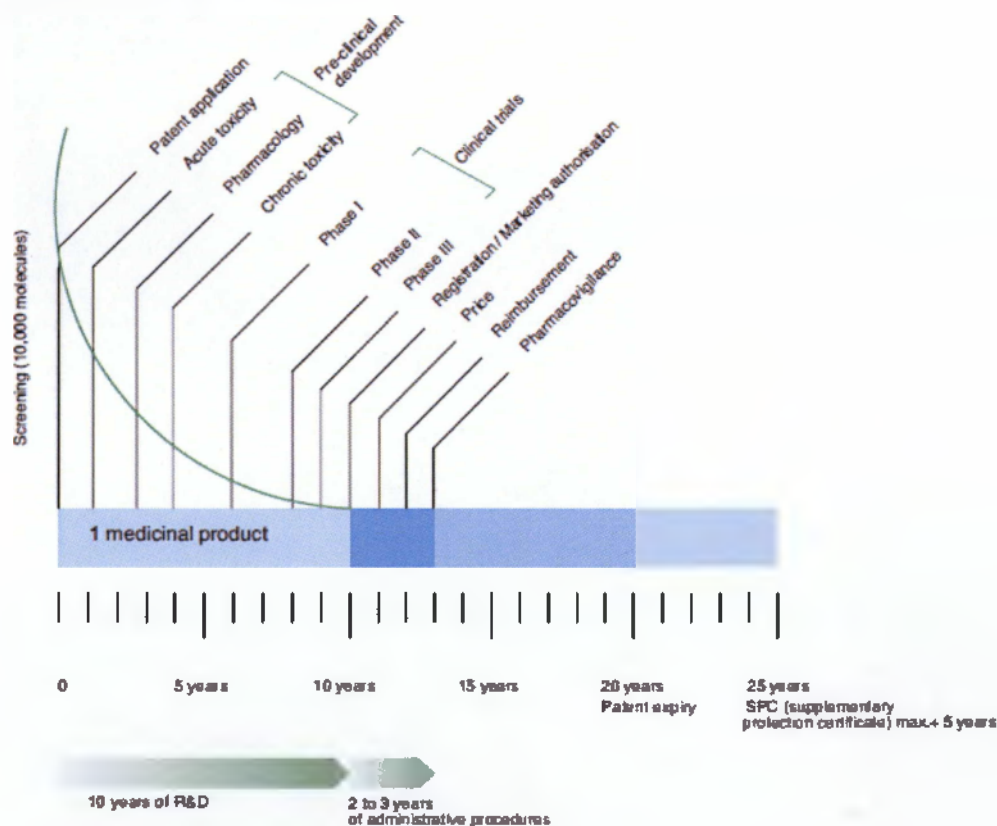
Τα ορφανά φάρμακα χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική αγωγή σπάνιων νόσων και ονομάζονται «ορφανά», διότι η ανάπτυξη και η εμπορία τους παρουσιάζει ελάχιστο οικονομικό ενδιαφέρον για τις φαρμακοβιομηχανίες, δεδομένου ότι προορίζονται για μικρό αριθμό ασθενών που πάσχουν από πολύ σπάνιες παθήσεις, (από 5 ως 10.000 άτομα στην Ευρωπαϊκή Ένωση). Μέχρι σήμερα, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έχει ήδη εγκρίνει 104 ορφανά φάρμακα προς όφελος των ασθενών που πάσχουν από σπάνιες νόσους, παρέχοντας κίνητρα όπως η απαλλαγή από τα τέλη για τις ρυθμιστικές διαδικασίες ή αποκλειστικότητα στην αγορά 10 χρόνια. Επίσης, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έχει ορίσει 1036 προϊόντα ως ορφανά φαρμακευτικά προϊόντα, στα οποία υποστηρίζει την έρευνα με συνδρομή στην κατάρτιση πρωτοκόλλου και τη διευκόλυνση της ανάπτυξης και της έγκρισης των καινοτόμων φαρμάκων προς όφελος των ασθενών. Ο τρόπος υποστήριξης των χορηγών αυτών των φαρμάκων ορίζεται στον Κανονισμό (ΕΚ) Νο141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου (European Parliament, 1999).

Μια τελευταία ομαδοποίηση φαρμάκων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας είναι η δημιουργία μιας λίστας βασικών φαρμάκων (Essential Drugs), τα οποία είναι φάρμακα που ικανοποιούν κατά προτεραιότητα τις ανάγκες της υγειονομικής περίθαλψης του πληθυσμού. Η λίστα αυτή καταρτίστηκε για πρώτη φορά το 1977 και έκτοτε επικαιροποιείται κάθε δύο χρόνια. Τα φάρμακα που περιλαμβάνονται σε αυτήν επιλέγονται λαμβάνοντας δεόντως υπόψη την επίπτωση της εκάστοτε νόσου, τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια και τη σύγκριση κόστους-αποτελεσματικότητας. Αυτά τα φάρμακα προορίζονται να διατεθούν στο πλαίσιο των συστημάτων υγείας σε επαρκείς ποσότητες, στις κατάλληλες μορφές δοσολογίας, με εξασφαλισμένη ποιότητα, και σε μια τιμή το άτομο και η κοινότητα μπορεί να αντέξει οικονομικά (WHO, 2004b).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – Η διασφάλιση της ασφάλειας των φαρμάκων

2.1. Τα στάδια ελέγχου των φαρμάκων έως τη διάθεση στην αγορά

Παρόλο που οι άνθρωποι πειραματίζονταν και καταλάβαιναν φάρμακα για πολλούς αιώνες, μόλις τα τελευταία εκατό χρόνια μπήκαν τα θεμέλια για συστηματική έρευνα και ανάπτυξη των φαρμάκων. Ομάδες επιστημόνων, στατιστικοί, νομοθέτες, ιατροί, οικονομολόγοι, δικηγόροι σχετίζονται με την όλη διαδικασία της ανάπτυξης των φαρμακευτικών προϊόντων. Ακόμη, οι μοριακοί βιολόγοι, οι βιοχημικοί ή μικροβιολόγοι, τα άτομα που ασχολούνται με επιστήμες τεχνολογίας παίζουν και αυτά εξίσου σημαντικό ρόλο. Η γιγαντιαία ανάπτυξη οφείλεται εν μέρει στην πρόοδο που έχει επιτευχθεί στη γενετική και τη βιοτεχνολογία. Ακόμη η εξέλιξη του εξοπλισμού των εργαστηρίων και οι υψηλές ταχύτητες που επιτυγχάνουν οι ηλεκτρονικοί υπολογιστές επιδρούν θετικά προς αυτή την κατεύθυνση (Ng, 2008).



Σχήμα 1. Τα στάδια της διαδικασίας έρευνας και ανάπτυξης των φαρμάκων

Πηγή: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2014

Για να ολοκληρωθεί η διαδικασία και να βγει ένα νέο φάρμακο στην αγορά υπολογίζεται ότι πρέπει να περάσουν 12-13 χρόνια από τη στιγμή που η ουσία του συντέθηκε στο εργαστήριο. Αλλά δεν περνούν όλες οι ουσίες αυτή τη διαδικασία με επιτυχία. Για κάθε 10.000 ουσίες που δοκιμάζονται στα εργαστήρια, μόλις μία με δύο θα περάσουν με επιτυχία όλες τις δοκιμασίες και θα γίνουν φάρμακο για χρήση στον άνθρωπο. Οι φάσεις της έρευνας και της ανάπτυξης μιας ουσίας, καθώς και το πιθανό χρονοδιάγραμμα αντικατοπτρίζονται στο παραπάνω σχήμα (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2014).

Η διαδικασία για την παραγωγή ενός νέου φαρμάκου έχει σε αδρές γραμμές δύο περιόδους, την περίοδο της έρευνας και την περίοδο της ανάπτυξης και αυτό ονομάζεται Research & Development ή R&D. Η περίοδος της ανακάλυψης της ουσίας αναφέρεται ορισμένες φορές ως προ κλινική έρευνα. Υπάρχει και περίοδος από την ανακάλυψη, αλλά σε αυτό το σημείο είναι δύσκολο να εντοπισθούν τα κόστη. Η περίοδος της ανάπτυξης του φαρμάκου έχει τρεις φάσεις: τις φάσεις I, II & III (Mestre-Ferrandiz et al, 2012).

Ορισμένες φορές οι φάσεις αυτές δεν έχουν ξεκάθαρη χρονολογική βάση και αξιολογούνται ταυτοχρόνως σε διαφορετικές κλινικές δοκιμές. Επίσης, μερικές κλινικές δοκιμές μπορούν να επικαλύπτονται δύο διαφορετικές φάσεις.

Φάση I: Οι αρχικές δοκιμές ασφαλείας σε ένα νέο φάρμακο. Γίνεται προσπάθεια για τη δημιουργία του εύρους δόση που είναι ανεκτή από τους εθελοντές για την ενιαία και για τις πολλαπλές δόσεις. Οι δοκιμές της Φάσης I μερικές φορές διεξάγεται σε σοβαρά πάσχοντες ασθενείς (π.χ., στον τομέα του καρκίνου) ή σε λιγότερο άρρωστους ασθενείς, όταν απευθύνονται σε φαρμακοκινητικά θέματα (π.χ. το μεταβολισμό νέων αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε σταθερούς επιληπτικούς ασθενείς μαζί με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα).

Φάση IIα: Οι πιλοτικές κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας (και της ασφάλειας) γίνονται σε επιλεγμένους πληθυσμούς των ασθενών που πάσχουν από την υπό διερεύνηση ασθένεια ή την κατάσταση προς θεραπεία, έχουν διαγνωσθεί, ή να πρέπει προληφθούν. Οι στόχοι μπορεί να επικεντρώνονται στη δόσης-απόκρισης, τον τύπο του ασθενούς, τη συχνότητα της δοσολογίας, ή πολυάριθμα άλλα χαρακτηριστικά της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας.

Φάση IIβ: Καλά ελεγχόμενες μελέτες διενεργούνται για να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα (και την ασφάλεια), σε ασθενείς που πάσχουν από την υπό διερεύνηση ασθένεια ή την κατάσταση προς θεραπεία, έχουν διαγνωσθεί, ή να πρέπει προληφθούν. Αυτές οι κλινικές δοκιμές συνήθως αντιπροσωπεύουν την πιο αυστηρή απόδειξη της αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου. Μερικές φορές αναφέρονται και ως πιλοτικές δοκιμές.

Φάση IIIα: Οι δοκιμές αυτές διεξάγονται εφόσον έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, αλλά πριν από την υποβολή αίτησης για το νέο φάρμακο. Οι κλινικές δοκιμές πραγματοποιούνται σε πληθυσμούς ασθενών στους οποίους προορίζεται το φάρμακο. Σε αυτή τη φάση οι κλινικές δοκιμές δημιουργούν πρόσθετα στοιχεία τόσο για την ασφάλεια όσο και για την αποτελεσματικότητα σε σχετικά μεγάλο αριθμό ασθενών σε ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες μελέτες. Οι κλινικές δοκιμές πραγματοποιούνται επίσης σε ειδικές ομάδες ασθενών (π.χ., ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια), ή υπό ειδικές συνθήκες που υπαγορεύονται από τη φύση του φαρμάκου και της ασθένειας. Αυτές οι μελέτες συχνά παρέχουν πολλές από τις πληροφορίες που απαιτούνται για το ένθετο της συσκευασίας και της επισήμανσης του φαρμάκου.

Φάση IIIβ: Οι κλινικές δοκιμές που διεξάγονται μετά την τελική έγκριση της αίτησης του φαρμάκου, αλλά πριν από την άδεια κυκλοφορίας του. Αυτές οι δοκιμές μπορούν να συμπληρώνουν προηγούμενες δοκιμές, ή μπορεί να κατευθύνονται προς νέους τύπους των δοκιμών (π.χ. η ποιότητα της ζωής, η εμπορία) ή αξιολόγηση.

Εκτός όμως από τις τρεις πρώτες φάσεις της ανάπτυξης, το φάρμακο συνεχίζει να βρίσκεται υπό αξιολόγηση και μετά από την έγκριση ενός κανονιστικού φακέλου για την εμπορία άδεια.

Φάση IV: Διεξάγονται μελέτες ή δοκιμές αφού ένα φάρμακο κυκλοφορήσει στην αγορά για την παροχή πρόσθετων λεπτομερειών σχετικά με την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια του προφίλ του φαρμάκου. Εξετάζονται τα διαφορετικά σκευάσματα, οι δοσολογίες, οι διάρκειες θεραπείας, οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, και γίνονται συγκρίσεις με φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ίδιας ασθένειας. Επίσης η έρευνα επεκτείνεται σε νέες ηλικιακές ομάδες, φυλές, και άλλα είδη ασθενών. Αναχνεύονται άγνωστες ή μη επαρκώς ποσοτικοποιημένες ανεπιθύμητες ενέργειες και οι σχετικοί παράγοντες κινδύνου (Spilker, 1984).

2.2. Θεσμικό πλαίσιο έγκρισης διάθεσης φαρμάκου στην Ευρωπαϊκή Ένωση

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) τα φάρμακα περνούν από διαδικασίες έγκρισης από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, ο οποίος ιδρύθηκε το 1993.

Σύμφωνα με το Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 31ης Μαρτίου 2004 για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, τα φάρμακα δεν μπορούν να διατεθούν στην ευρωπαϊκή αγορά χωρίς προηγούμενη χορήγηση άδειας της ΕΕ. Η κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας είναι υποχρεωτική για τα φάρμακα που παρασκευάζονται με μεθόδους βιοτεχνολογίας, φάρμακα καινοτόμων θεραπειών, ορφανά φάρμακα και φάρμακα που περιέχουν μια εντελώς νέα δραστική ουσία που έχουν ως ένδειξη τη θεραπεία του συνδρόμου επίκτητης ανοσοποιητικής ανεπάρκειας, του καρκίνου, των νευροεκφυλιστικών ασθενειών, του διαβήτη, των αυτοάνοσων νοσημάτων και άλλων δυσλειτουργιών του ανοσοποιητικού συστήματος, καθώς και των ιογενών ασθενειών.

Η κεντρική διαδικασία χορήγησης άδειας είναι προαιρετική για τα υπόλοιπα φάρμακα που περιέχουν μια νέα δραστική ουσία, τα φάρμακα που αποτελούν θεραπευτική, επιστημονική ή τεχνική καινοτομία ή που παρουσιάζουν ενδιαφέρον σε κοινοτική κλίμακα.

Τέλος, τα γενόσημα φάρμακα, δηλαδή αντίγραφα φαρμάκων για τα οποία έχει χορηγηθεί άδεια από την ΕΕ, μπορούν να αποτελέσουν αντικείμενο αποκεντρωμένης διαδικασίας χορήγησης άδειας σε κάθε κράτος μέλος με την προϋπόθεση να τηρείται η κεκτημένη σε ευρωπαϊκό επίπεδο εναρμόνιση.

Η χορήγηση άδειας για τα φάρμακα που προορίζονται για χρήση από τον άνθρωπο, περνά από την Επιτροπή Φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που υπάγεται στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων. Καθήκον της επιτροπής είναι να προετοιμάζει τις αναφορές του Οργανισμού ως προς κάθε θέμα σχετικό με την αξιολόγηση των φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο. Οι αιτήσεις

χορήγησης άδειας κυκλοφορίας πρέπει να συνοδεύονται με όλα τα στοιχεία και τα έγγραφα που αναφέρονται στην οδηγία 2001/83 / ΕΚ περί κοινοτικού κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για χρήση από τον άνθρωπο, καθώς και από τα τέλη που καταβάλλονται στον Οργανισμό. Πρέπει επίσης να περιλαμβάνει δήλωση που να πιστοποιεί ότι οι κλινικές δοκιμές που πραγματοποιούνται εκτός ΕΕ ανταποκρίνονται στις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής και στις δεοντολογικές απαιτήσεις της οδηγίας 2001/20 / ΕΚ όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζόμενων για τον άνθρωπο .

Κάθε απόφαση χορήγησης άδειας πρέπει να λαμβάνεται βάσει επιστημονικών κριτηρίων όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου φαρμάκου. Τα τρία αυτά κριτήρια επιτρέπουν την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους / κινδύνου κάθε φαρμάκου. Η επιτροπή διαπιστώνει κατά πρώτον εάν πληρούνται οι προϋποθέσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην αγορά. Εάν αυτό δεν συμβαίνει, ενημερώνεται αμέσως ο αιτών και μπορεί να κοινοποιήσει στον Οργανισμό, εντός δεκαπέντε ημερών, την πρόθεσή του να ζητήσει επανεξέταση της γνώμης.

Η επιτροπή οφείλει κανονικά να εκφέρει τη γνώμη της εντός προθεσμίας διακοσίων δέκα ημερών από την παραλαβή της αίτησης. Αυτή η ανάλυση μπορεί να συνεπάγεται δοκιμή ενός φαρμάκου, των πρώτων υλών του ή των ενδιάμεσων προϊόντων, καθώς και ειδική επιθεώρηση της εγκατάστασης παρασκευής του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Εντός δεκαπέντε ημερών από την παραλαβή της γνωμοδότησης, η Επιτροπή προετοιμάζει σχέδιο απόφασης όσον αφορά την αίτηση που μπορεί να περιλαμβάνει τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου στην αγορά. Εάν το σχέδιο αυτό δεν είναι σύμφωνο με τη γνώμη του Οργανισμού, η Επιτροπή επισυνάπτει σ 'αυτό ένα παράρτημα προς διαβίβαση στα Κράτη μέλη και στον αιτούντα, εντός του οποίου εξηγούνται οι λόγοι της απόκλισης της γνώμης της. Η Επιτροπή εκδίδει οριστική απόφαση μετά από μία διαδικασία διαβούλευσης με τα κράτη μέλη εντός δεκαπέντε ημερών από τη λήξη αυτής.

Μετά την επαλήθευση των πληροφοριών και των εγγράφων που υπεβλήθησαν, η χορήγηση άδειας για την κυκλοφορία στην αγορά μπορεί να απαγορευθεί εάν προκύπτει ότι η ποιότητα, η ασφάλεια ή η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου δεν καταδεικνύονται δεόντως και επαρκώς από τον αιτούντα ή οι πληροφορίες που παρασχέθηκαν δεν είναι σωστές.

Κατά τη στιγμή χορήγησης της άδειας, ή αφού έχει χορηγηθεί η άδεια κυκλοφορίας στην αγορά, ο Οργανισμός μπορεί να εισηγείται στην Επιτροπή την επιβολή της υποχρέωσης διενέργειας μετεγκριτικής μελέτης ασφάλειας ή και μετεγκριτικής μελέτης αποτελεσματικότητας. Οι υποχρεώσεις αυτές περιλαμβάνονται στην άδεια και στο σύστημα διαχείρισης του κινδύνου.

Η άδεια κυκλοφορίας στην αγορά ισχύει για πέντε χρόνια και μπορεί να ανανεώνεται. Εάν ανανεωθεί, η άδεια κυκλοφορίας στην αγορά ισχύει επ' αόριστόν, εκτός εάν η Επιτροπή επιλέξει εκ νέου πενταετή ανανέωση.

Η άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας από την ΕΕ συνιστά απαγόρευση της κυκλοφορίας του εν λόγω φαρμάκου στην αγορά όλης της ΕΕ. Κάθε άδεια κυκλοφορίας στην αγορά που δεν καταλήγει στην πραγματική εμπορεία του συγκεκριμένου φαρμάκου επί τρία συναπτά έτη καθίσταται άκυρη.

2.2.1. Θεσμικό πλαίσιο έγκρισης διάθεσης φαρμάκου στην Ελλάδα

Αναφορικά με το θεσμικό πλαίσιο έγκρισης διάθεσης φαρμάκων, η Ελλάδα οφείλει να εναρμονίζεται με τους κανονισμούς της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ). Υπεύθυνος φορέας για τη χορήγηση αδειών σε τοπικό επίπεδο είναι ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), ο οποίος αποτελεί Νομικό Πρόσωπο Δημοσίου Δικαίου του Υπουργείου Υγείας σύμφωνα με το ν.1316/1983 (ΦΕΚ 3 Α').

Αποστολή του ΕΟΦ είναι η προστασία της Δημόσιας Υγείας σε σχέση με την κυκλοφορία στην Ελλάδα φαρμακευτικών προϊόντων ανθρώπινης και κτηνιατρικής χρήσης, φαρμακούχων ζωοτροφών και προσθετικών ζωοτροφών, τροφίμων ειδικής διατροφής και συμπληρωμάτων διατροφής, βιοκτόνων, ιατρικών βοηθημάτων και καλλυντικών.

Επίσης σε συνεργασία με την ΕΕ, ο ΕΟΦ αξιολογεί και εγκρίνει νέα ασφαλή και αποτελεσματικά προϊόντα, παρακολουθεί μετεγκριτικά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των προϊόντων κατά την κυκλοφορία τους στη χώρα, ελέγχει την παραγωγή, τις κλινικές μελέτες και την κυκλοφορία στην ελληνική αγορά των προϊόντων προκειμένου να τηρούνται οι κανόνες ορθής παραγωγής, εργαστηριακής και κλινικής πρακτικής και να εφαρμόζεται η νομοθεσία όσον αφορά στη διακίνηση, διάθεση, εμπορία και διαφήμισή τους, αναπτύσσει και προωθεί την ιατρική και φαρμακευτική έρευνα, ενημερώνει τους επιστήμονες υγείας, τους αρμόδιους φορείς και το κοινό με αντικειμενικές και χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα (ανθρώπινης και κτηνιατρικής χρήσης) και τα λοιπά προϊόντα με σκοπό την ορθολογική τους χρήση και την αντικειμενική εκτίμηση της φαρμακοοικονομικής διάστασής της (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2014α).

2.3. Φαρμακοεπαγρύπνηση και διαρκείς έλεγχοι ασφάλειας

Ακόμη και όταν ένα φάρμακο κυκλοφορήσει στην αγορά, συνεχίζει να υπόκειται σε ελέγχους προκειμένου να διασφαλισθεί η υγεία των ασθενών. Παρόλο λοιπόν που όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη ενότητα από την ημέρα που υπάρχουν ενδείξεις ότι μια δραστική ουσία βοηθά στην καταπολέμηση μιας ασθένειας έως τη χορήγηση στους ασθενείς έχουν περάσει πολλά χρόνια, πάλι υπάρχει ο κίνδυνος να έχει ξεφύγει μια ανεπιθύμητη ενέργεια από τον επιστημονικό κόσμο. Για το λόγο αυτό έχουν θεσπιστεί κανόνες ελέγχου οι οποίοι ονομάζονται φαρμακοεπαγρύπνηση.

Οι κανόνες φαρμακοεπαγρύπνησης είναι αναγκαίοι για την προστασία της δημόσιας υγείας, προκειμένου να προλαμβάνονται, ανιχνεύονται και αξιολογούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων τα οποία προορίζονται για χρήση στον άνθρωπο. Οι κανόνες αυτοί είναι ιδιαίτερα συστηματικοί στην ΕΕ, καθώς το πλήρες προφίλ ασφάλειας των φαρμάκων γίνεται γνωστό μόνο όταν χρησιμοποιηθούν τα φάρμακα ευρέως. Το έτος 2004, σύμφωνα με την κτηθείσα εμπειρία επανασχεδιάστηκε το ευρωπαϊκό σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης (Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, 2004).

Όταν ένα φάρμακο παρασκευαστεί εντός της ζώνης των κρατών μελών της ΕΕ, επιφορτισμένες με την επιτήρηση είναι οι αρμόδιες αρχές που εξέδωσαν την

άδεια. Στις περιπτώσεις που το φάρμακο εισήχθη από τρίτη χώρα, οι αρμόδιες αρχές είναι αυτές που χορήγησαν την άδεια εισαγωγής. Όταν υπάρχουν τροποποιήσεις σε ένα φάρμακο, τότε ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου πρέπει να τις διαβιβάζει σύμφωνα με τις οδηγίες 2001/83 / ΕΚ και 2001 / 82 / ΕΚ. Επίσης πρέπει να γνωστοποιεί τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών ή άλλων μελετών, τα οποία επικαιροποιούνται τακτικά στη βάση των σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων. Ακόμη, ενημερώνει για οποιοδήποτε περιορισμό ή απαγόρευση που επιβάλλεται σε χώρες στις οποίες κυκλοφορεί το φάρμακο και παρέχει κάθε άλλη πληροφορία που σχετίζεται με την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους / κινδύνου του φαρμάκου (Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, 2004).

ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΙΘΑΝΩΣ ΑΠΕΡΙΟΡΙΜΤΩΝ ΕΙΣΕΡΓΕΩΝ						ΕΜΠΕ ΨΥΓΙΟ
1. ΣΤΟΙΧΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ						
Αριθμ. υπ. Ασθεν. του:	Αρ. Βιβλ. Περιφ. νοσ.	ΕΠΙΧΡ.	ΕΠΙΧΡ.	Υψος	Φύλο	
				Κα		
2. ΔΕ ΕΠΙΟΡΜΗΤΕΣ ΕΙΣΕΡΓΕΣ (Α Ε)		ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ		ΕΚΒΑΣΗ		
Καταγράψτε τη ΣΑΤ/ΝΟΣΗ ή το σπασμό & συμπτώματα		ΕΝΑΡΣΗ	ΛΗΞΗ	Στη συνέχεια συμπληρώστε, σύμφωνα με το παρ. 4, τα ακόλουθα με τη σειρά αλφβητική αντιστοίχως με τους: <ul style="list-style-type: none"> 1= Κούραση 2= Πόνος κατά την εισαγωγή 3= Πόνος κατά την έγχυση 4= Πόνος με αλλαγή θέσης 5= Υπερκαλιαιμία 6= Άλλωστε 		
Θαφάρτε ότι είδατε από τις παραπάνω ΑΕ είναι σοβαρά? <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι		Εάν ΝΑΙ, σημειώστε γιατί η ΑΕ θεωρείται σοβαρή (παρακαλώ ορίστε αριθμούς 1-6):				
Προέλαση Ουδένου	Άμεση Αναπνοή για τη ζωή	Προέλαση ή παρακολούθηση	Προκαταρκτικός ή σημαντικός αναστασιολογικός ή αναπνευστικός	Συχνή ή Αναμετάτροπα Βασίλειο ή τον κοιλιο	Σημαντικό ιστορικό συμβάν	
Εκ περιπτώσεως θανάτου, αναφέρατε την αιτία: (αριθμοί 1-6 και περιγραφή συμβάντων σε ανάρτηση)		Μηνιαίο θανάτου:				
3. ΦΑΡΜΑΚΑ:		Αριθμός Παιρέας (Lot No.)	ΔΟΣΗ (απλότητα)	ΔΟΣΗ (δοσολογία & Συχνότητα)	ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	ΕΝΔΟΣΗ ΧΡΗΣΗ
Εμπορική ονομασία / βρασηκή ονομασία						
ΠΟΣΑ						
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΙΣΜΟ						
4. ΣΤΟΙΧΙΑ ΔΙΑΦΗΜΑΤΟΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ						
Οφθαλμική αλλοίωση (π.χ. επιπεφυκίτιδα, Πρωτοταξική κ.λπ. λόγω έγχυσης) ή άλλες αλλοιώσεις						
5. ΣΤΟΙΧΙΑ ΑΝΑΦΕΡΟΝΤΟΣ						
Όνοματεπώνυμο:		<input type="checkbox"/> Νόσος Αναφύλαξης <input type="checkbox"/> Νόσος Κερκί, σπασμοί <input type="checkbox"/> Νόσος Φαρμακτικής <input type="checkbox"/> Σπασμοί, σπασμοί <input type="checkbox"/> Σπασμοί Φαρμακτικής <input type="checkbox"/> Άλλη διαταραχή				
καύθυνση:		Υπογραφή:				
Νέο φάρμακο:		Μητροπολίτη:				
Επίλ.						
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ, Τμήμα Ανεπιόριστων Εισεργεών, Μεσογείων 286, Μετ. Αργυρίου, ΤΚ 15002 τηλ.: 210 88 204, 210 88 205 ή 210 88 200 fax: 210 88 40 000						

Εικόνα 1. Κίτρινη Κάρτα

Πηγή: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2014β

Εκτός από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου, σημαντική ανατροφοδότηση μπορεί να ληφθεί από ιατρούς και ασθενείς που έχουν εντοπίσει μια ανεπιθύμητη ενέργεια ενός φαρμάκου, η οποία δεν αναγράφεται ως πιθανή στο

ενημερωτικό φυλλάδιο του φαρμάκου. Η ενημέρωση αυτή γίνεται μέσω της κίτρινης κάρτας (βλ. παραπάνω εικόνα). Η Κίτρινη Κάρτα συμβάλει στην ανίχνευση ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων. Κριτήρια σοβαρότητας ανεπιθύμητης ενέργειας είναι (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2014β):

- Θάνατος
- Άμεσα απειλητική για τη ζωή αντίδραση
- Πρόκληση ή παράταση νοσηλείας
- Πρόκληση σοβαρής βλάβης ή εμμένουσα αντίδραση
- Συγγενής Ανωμαλία / βλάβη κατά τον τοκετό
- Σημαντικό ιατρικό συμβάν

Η κίτρινη κάρτα μπορεί να σταλεί ταχυδρομικά ή μέσω φαξ. Επίσης στην ιστοσελίδα του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων υπάρχει ηλεκτρονική φόρμα υποβολής τέτοιων αναφορών, στην οποία απαιτείται εγγραφή στο σύστημα. Κατά την παραλαβή τους όλες οι αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών καθίστανται ανώνυμες τόσο ως προς τον αναφέροντα επαγγελματία υγείας όσο και ως προς τον ασθενή ή καταναλωτή. Κατόπιν οι αναφορές αξιολογούνται και εισάγονται στη τοπική βάση φαρμακοεπαγρύπνησης του ΕΟΦ, προωθούνται στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης (EudraVigilance), όπως και στη βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Vigibase WHO-UMC) για περαιτέρω αξιολόγηση (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, 2014β).

2.4. Η ασφάλεια των γενοσήμων και των βιοπαρόμοιων φαρμάκων

Όταν το 2012 δημοσιεύθηκε ο νόμος 4052/2012 (ΦΕΚ 41 Α΄) σύμφωνα με τον οποίο δύναται να ορίζεται μειωμένο ποσοστό συμμετοχής στη φαρμακευτική περίθαλψη για τους ασφαλισμένους, όταν χορηγείται το φθηνότερο φαρμακευτικό προϊόν όμοιας δραστικής περιεκτικότητας και φαρμακοτεχνικής μορφής με αυτό που έχει συνταγογραφηθεί από τον ιατρό με συναίνεση του ασφαλισμένου, ήταν η πρώτη φορά που όλη η Ελλάδα έμαθε τη λέξη «γενόσημα». Έδωσε ο νόμος τότε τη δυνατότητα στον φαρμακοποιοό να μπορεί να χορηγεί το φθηνότερο φαρμακευτικό προϊόν όμοιας δραστικής περιεκτικότητας και φαρμακοτεχνικής μορφής με αυτό που

έχει συνταγογραφηθεί από τον ιατρό, αναφέροντας μάλιστα ότι στην αγορά κυκλοφορούν φάρμακα με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και γενόσημα.

Διάφορες φωνές, όπως οι ιατρικοί σύλλογοι αμφισβήτησαν την ασφάλεια της κατανάλωσης γενοσήμων φαρμάκων. Αντίθετα, το Υπουργείο Υγείας έσπευσε να υπεραμυνθεί των γενοσήμων, επισημαίνοντας ότι η χώρα υπολείπεται των πιο προηγμένων ευρωπαϊκών σε κατανάλωση γενοσήμων (20% με 60% αντίστοιχα) και ότι ενώ η θεραπευτική αξία των γενοσήμων είναι ίδια με τα πρωτότυπα φάρμακα, είναι φθηνότερα και έτσι προκαλούν μικρότερη δαπάνη στους ασφαλισμένους, τα ασφαλιστικά ταμεία και τους φορολογούμενους.

Σε ποιοτική έρευνα στην Ιρλανδία, λήφθηκαν συνεντεύξεις από 34 γενικούς ιατρούς αναφορικά με τις απόψεις τους για τα γενόσημα φάρμακα. Τριάντα εξ αυτών συνταγογραφούσαν συστηματικά γενόσημα φάρμακα. Κατά κύριο λόγο, οι συμμετέχοντες πίστευαν ότι τα γενόσημα φάρμακα δρουν αποτελεσματικά και είναι ίδιας ποιότητας, όπως τα πρωτότυπα φάρμακα. Ωστόσο, 32 ιατροί ανέφεραν ότι οι ασθενείς τους παραπονέθηκαν για τη συνταγογράφηση γενοσημων, ενώ σχεδόν το ένα τρίτο ανέφερε ότι αυξήθηκαν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Τριάντα-δύο παθολόγοι γιατροί δήλωσαν ότι θα λάμβαναν οι ίδιοι ένα γενόσημο φάρμακο, αν και ένας στους επτά ανέφεραν ότι αν είχαν επιλογή θα διάλεγαν το πρωτότυπο φάρμακο. Μια μειοψηφία των ιατρών ήταν της άποψης ότι τα γενόσημα φάρμακα έχουν κατασκευαστεί με φτωχότερη ποιότητα από τα πρωτότυπα, το οποίο μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο για την ασφάλεια των ασθενών (Dunne et al, 2014a).

Η ίδια ερευνητική ομάδα εξέτασε και τις απόψεις ασθενών με μια έρευνα μεικτής μεθοδολογίας που περιλάμβανε ερωτηματολόγια αλλά και συνεντεύξεις. Το δείγμα αποτελούσαν 42 ασθενείς που εξετάστηκαν σε ιατρεία γενικής ιατρικής. Από αυτούς, σχεδόν το ένα τρίτο (31%) δεν είχαν γνώση των γενοσημων φαρμάκων και το 39% των ατόμων εμφάνισε σύγχυση μεταξύ των λέξεων «γενόσημα» και «γενετικό». Σχεδόν το ένα τέταρτο (24%) είχε την άποψη ότι τα γενόσημα φάρμακα ήταν χαμηλότερης ποιότητας από τα πρωτότυπα, ενώ το 18% εξέφρασε την άποψη ότι τα γενόσημα φάρμακα δεν λειτουργούν, καθώς και τα πρωτότυπα. Περίπου το ένα τρίτο (30%) των ασθενών που πίστευαν ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι χαμηλότερα ποιοτικά, με το 29% να κατέχουν την άποψη ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι λιγότερο

ακριβά, λόγω του ότι είναι κατώτερης ποιότητας. Σχεδόν το 90% των ασθενών δήλωσαν ότι θα λάβουν ένα γενόσημο φάρμακο, αν συνταγογραφηθεί από γιατρό τους, ωστόσο, το 24% των ασθενών δήλωσαν ότι προτιμούν, όταν προσφέρεται μια επιλογή, για το φάρμακο αναφοράς. Από τους ασθενείς που ερωτήθηκαν, το 50% δήλωσε ότι ένα φυλλάδιο, ή κάτι αντίστοιχο με κατανοητές και προσβάσιμες πληροφορίες σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα θα είναι χρήσιμο για αυτούς (Dunne et al, 2014b).

Στις ΗΠΑ εξέτασαν τις αντιλήψεις των αγγλόφωνων γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Χρησιμοποιήθηκε δείγμα ευκολίας των 172 γυναικών μέσης ηλικίας ήταν $28,8 \pm 6,4$ χρόνια, σε αίθουσα αναμονής γυναικολογικού ιατρείου. Τους χορηγήθηκε ερωτηματολόγιο 25 ερωτήσεων με κοινωνικοδημογραφικές πληροφορίες και ερωτήσεις αξιολόγησης των πεποιθήσεων αναφορικά με την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, το κόστος και τις προτιμήσεις των γενόσημων φαρμάκων. Σχεδόν το ένα πέμπτο του δείγματος (19,2%) δεν είχαν ολοκληρώσει το γυμνάσιο. Οι περισσότερες γυναίκες πίστευαν ότι τα γενόσημα φάρμακα ήταν λιγότερο ακριβά (97,6%) και με καλύτερη αξία (60,5%) από τα επώνυμα φάρμακα, αλλά μόνο το 45,3% προτιμούσαν να λάβουν οι ίδιες τα γενόσημα φάρμακα. Περίπου το ένα τέταρτο (23,3%) πίστευε ότι τα πρωτότυπα φάρμακα είναι πιο αποτελεσματικά, ενώ το 13,4% πίστευε ότι τα γενόσημα φάρμακα προκαλούν περισσότερες παρενέργειες. Λίγες γυναίκες ανέφεραν ότι ο γιατρός τους (29,7%) και ο/η φαρμακοποιός (35,5%) τους δεν είχαν μιλήσει ποτέ για τα γενόσημα φάρμακα (Keenum et al, 2012).

Από τα παραπάνω καταδεικνύεται ότι οι καταναλωτές δεν δείχνουν εμπιστοσύνη στα γενόσημα φάρμακα. Αν και σε χώρες με αυστηρούς ελέγχους όπως για παράδειγμα η Δανία, ένα γενόσημο φάρμακο δεν μπορεί να πάρει άδεια κυκλοφορίας εάν δεν αποδειχθεί η ισοτιμία του με το πρωτότυπο φάρμακο και δεν τεκμηριωθεί η ποιότητα με την οποία παρασκευάζεται, εντούτοις οι ασθενείς δεν έχουν εμπιστοσύνη στα γενόσημα. Σε αυτό σημαντικό ρόλο παίζει και η συμπεριφορά των επαγγελματιών υγείας, όπως των ιατρών και των φαρμακοποιών. Έτσι θεωρείται πολύ σημαντικό να υπάρχει υποστήριξη από τους επαγγελματίες υγείας σε προϊόντα τα οποία έχουν ίδια θεραπευτική αξία και επιβαρύνουν λιγότερο τη φαρμακευτική δαπάνη του εκάστοτε κράτους (Versantvoort et al, 2008).

Από την άλλη είναι σημαντικό να έχει κανείς στη διάθεσή του μεγάλο πλήθος κλινικών ερευνών κυρίως διπλής τυφλής δοκιμής, οι οποίες να τεκμηριώνουν την ασφάλεια των γενόσημων φαρμάκων.

Εξ ορισμού, ένα γενόσημο προϊόν θεωρείται ισότιμο με το προϊόν αναφοράς. Παρόλα αυτά υπάρχει διαμάχη σχετικά με την εναλλαξιμότητα και η προσοχή στρέφεται κυρίως σε μολυσματικούς παράγοντες, ιδίως για χρόνιες, εκφυλιστικές συνθήκες όπως στη νόσο του Parkinson. Στην Ελβετία συγκρίθηκε η φαρμακευτική ποιότητα επτά γενόσημων φαρμάκων λεβοντόπα/βενσεραζίδης με το πρωτότυπο προϊόν (Madopar®/Prolora®125, της εταιρείας Roche στην Ελβετία), προκειμένου να αξιολογήσει τις πιθανές επιπτώσεις των γενόσημων της Madopar® σε σχέση με το επώνυμο προϊόν για ασθενείς με νόσο του Parkinson και κλινικούς ιατρούς. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι κάθε ένα από τα επτά γενόσημα προϊόντα είχαν μία ή δύο παραμέτρους εκτός των προδιαγραφών. Οι αποκλίσεις στα δραστικά συστατικά κυμαίνονταν από + 8.4% (βενσεραζίδη) έως -7,6% (λεβοντόπα) σε δύο συνθέσεις δισκίων. Προϊόντα αποικοδόμησης μετρήθηκαν σε αξιοσημείωτη περίσσεια (+ 26,5%) σε ένα σκεύασμα κάψουλας. Ο χρόνος διάσπασης και διάλυσης για τη λεβοντόπα και υδροχλωρική βενσεραζίδη σε 30 λεπτά ήταν εντός των προδιαγραφών για όλες τις επτά γενικές δείγματα που αναλύθηκαν, ωστόσο με κάποιες ακραίες τιμές. Συμπέρασμα της έρευνας ήταν ότι οι παρεκκλίσεις στα δραστικά συστατικά μπορεί να περάσουν απαρατήρητες από ένα νέο χρήστη του γενόσημου προϊόντος, αλλά μπορούν να συνεπάγεται κλινικές συνέπειες κατά τη μετάβαση από το αρχικό προϊόν στο γενόσημο κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Τα προϊόντα διάσπασης μπορούν να αποτελέσουν ανησυχία για την ασφάλεια. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι πρέπει να υπάρχει προσοχή κατά τη συνταγογράφηση ενός γενόσημου φαρμάκου, ενώ χρειάζονται περισσότερες σχετικές μελέτες με σκοπό την πιο ολοκληρωμένη φαρμακευτική και κλινική προσέγγιση (Gasser et al, 2013).

Σε άλλη έρευνα εξετάστηκε η ανταλλαξιμότητα μεταξύ του βιοπαρόμοιου φαρμάκου με τοπιραμάτη και του γενόσημου με γκαμπαπεντίνη σε ασθενείς με επιληψία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ανταλλαγή ήταν μέσα στα αποδεκτά κριτήρια και ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην έκθεση μεταξύ των δύο φαρμάκων (Maliepaard et al, 2011).

Συμπερασματικά μπορεί να αναφερθεί ότι δεν εντοπίστηκαν δημοσιευμένα άρθρα στα οποία τεκμηριώνεται επιστημονικά ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι επικίνδυνα για την υγεία, εφόσον περνούν τους σχετικούς ελέγχους και διαθέτουν νόμιμη άδεια κυκλοφορίας. Όμως θα πρέπει να υπάρχει ενδελεχής ενημέρωση τόσο των επαγγελματιών υγείας, όσο και των ασθενών για τις αλλαγές στην αγωγή τους ειδικά σε χρόνια περιστατικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – Η αγορά του φαρμάκου και η φαρμακευτική δαπάνη

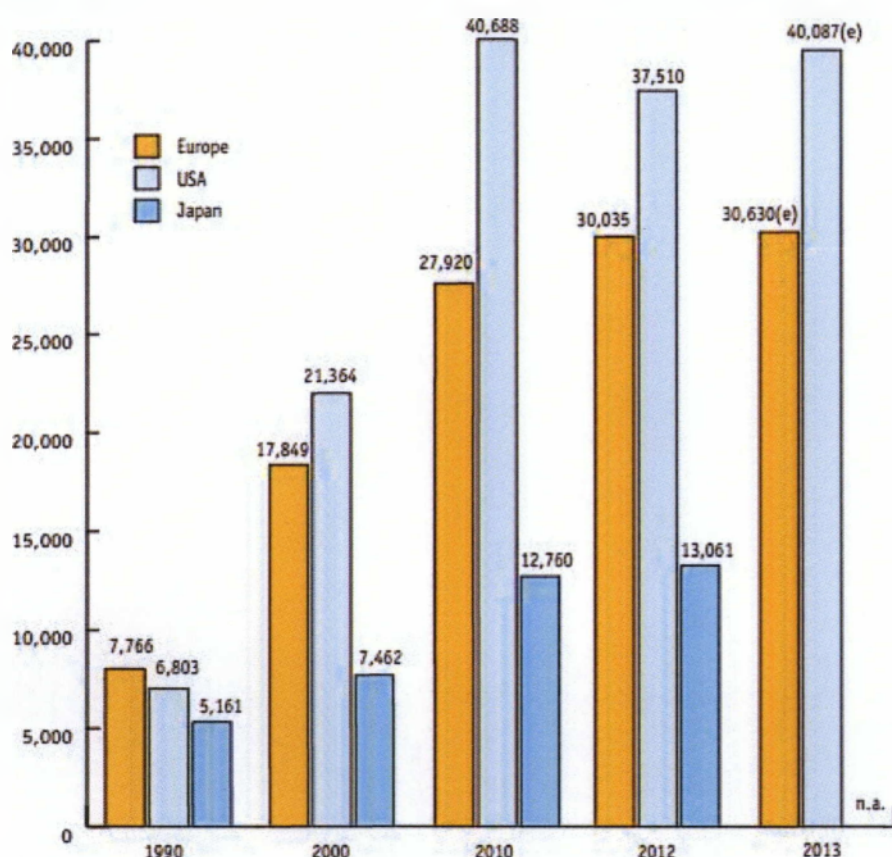
3.1. Η επίδραση των φαρμάκων στην παγκόσμια αγορά

Η παγκόσμια αγορά των φαρμακευτικών αξίζει 300 δισεκατομμύρια δολάρια Αμερικής το χρόνο, αριθμός που αναμένεται να αυξηθεί σε 400 δισεκατομμυρίων μέσα σε τρία χρόνια. Οι 10 μεγαλύτερες εταιρείες φαρμάκων ελέγχουν πάνω από το ένα τρίτο αυτής της αγοράς, αρκετές με πωλήσεις άνω των 10 δισεκατομμυρίων δολαρίων το χρόνο και τα περιθώρια κέρδους της τάξης του 30%. Έξι από αυτές βρίσκονται στις Ηνωμένες Πολιτείες και τέσσερις στην Ευρώπη. Όπως φαίνεται, η Βόρεια και Νότια Αμερική, η Ευρώπη και η Ιαπωνία θα συνεχίσουν να αντιπροσωπεύουν το 85% της παγκόσμιας αγοράς φαρμακευτικών προϊόντων και κατά τον 21^ο αιώνα. Οι εταιρείες δαπανούν ένα μεγάλο μέρος των εσόδων τους στην έρευνα και την ανάπτυξη (WHO, 2014).

Ως αποτέλεσμα της πίεσης για να διατηρηθούν οι πωλήσεις υπάρχει μια εγγενή σύγκρουση συμφερόντων μεταξύ των νόμιμων επιχειρηματικών στόχων των κατασκευαστών με τις κοινωνικές, ιατρικές και οικονομικές ανάγκες των φορέων και του κοινού για την επιλογή και χρήση των φαρμάκων με ορθολογικό τρόπο. Προκύπτει δηλαδή οι διαφημιστικές δαπάνες των φαρμακευτικών εταιρειών να είναι 50 φορές μεγαλύτερες από τις δαπάνες για την ενημέρωση του κοινού σχετικά με την υγεία (WHO, 2014).

Μια παρόμοια σύγκρουση συμφερόντων υπάρχει στον τομέα της έρευνας και ανάπτυξης φαρμάκων, ιδίως στον τομέα των παραμελημένων ασθενειών. Ο ιδιωτικός τομέας ξοδεύει εκατομμύρια δολάρια κάθε χρόνο για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων για τη μαζική αγορά. Λόγω του κέρδους τα φάρμακα τα οποία επιλέγονται για την ανάπτυξη είναι αυτά που είναι πιθανότερο να παρέχει υψηλή απόδοση των επενδύσεων της εταιρείας. Ως αποτέλεσμα, τα φάρμακα εστιάζουν στη χρήση του βιομηχανοποιημένου κόσμου (όπως για παράδειγμα φάρμακα για την καταπολέμηση της στυτικής δυσλειτουργίας) και όχι σε ασθένειες για τις οποίες οι φτωχοί ασθενείς δεν μπορούν να πληρώσουν π.χ. τη φυματίωση (WHO, 2014).

Στην Ευρώπη, η αγορά φαρμάκου παίζει σπουδαίο ρόλο στην οικονομική ανάπτυξη. Πάνω από 30 εκατομμύρια Ευρώ δαπανήθηκαν το 2013 στην έρευνα και την ανάπτυξη. Στον τομέα του φαρμάκου απασχολούνται άμεσα 690.000 άτομα, ενώ ο αριθμός των ατόμων που απασχολούνται έμμεσα υπολογίζεται σε τρεις με τέσσερις φορές μεγαλύτερο (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2014).



* Note: Europe: € million; USA: \$ million; Japan: ¥ million x 100
(e): estimate

Γράφημα 5. Διαχρονικές δαπάνες για την έρευνα και την ανάπτυξη του φαρμάκου

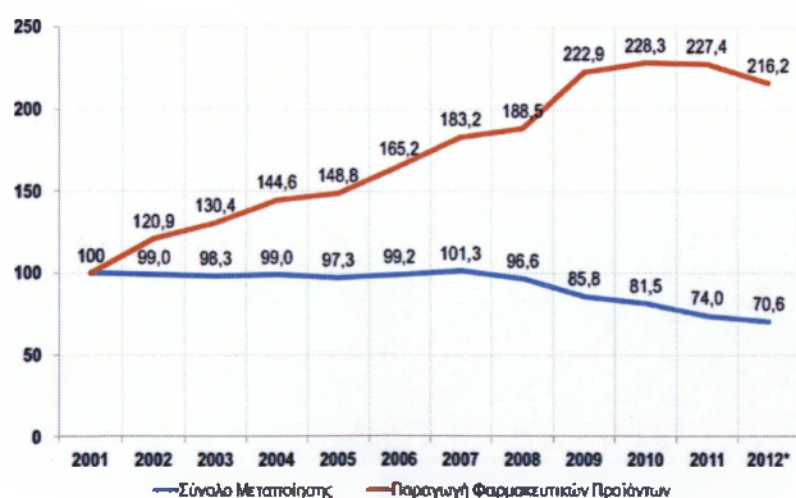
Πηγή: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2014

Η οικονομική κρίση που βιώνει η Ευρώπη από το 2010, αλλά και η ανάπτυξη νέων αγορών σε αναπτυσσόμενες οικονομίες όπως η Βραζιλία, η Κίνα και η Ινδία οδηγούν σε μετακίνηση των ερευνών σε αυτές τις χώρες. Μάλιστα το 2012 υπήρξε αύξηση της ανάπτυξης με 17% και 14% στη Βραζιλία και στην Κίνα αντίστοιχα, ενώ η ανάπτυξη στις πέντε μεγαλύτερες Ευρωπαϊκές χώρες είχε ανάπτυξη μόλις 1% (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2014).

Παρά το γεγονός ότι η παγκόσμια φαρμακοβιομηχανία δεν φαίνεται να επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό συγκριτικά με άλλους κλάδους της βιομηχανίας από τη διεθνή οικονομική κρίση, καθώς η φαρμακευτική δαπάνη είναι κυρίως ανελαστική, παρόλα αυτά οι προοπτικές για τα επόμενα χρόνια είναι σχετικά ανησυχητικές. Η λήξη των πατεντών σε ορισμένα σημαντικά φαρμακευτικά σκευάσματα, οι αυξανόμενοι περιορισμοί στα ρυθμιστικά πλαίσια των περισσότερων χωρών και η υιοθέτηση φραγμών από τους ασφαλιστικούς φορείς, προβλέπεται να δημιουργήσουν χαμηλούς ρυθμούς ανάπτυξης των επώνυμων κυρίως φαρμακευτικών σκευασμάτων. Οι φαρμακοβιομηχανίες προκειμένου να ανταποκριθούν σε αυτές τις προκλήσεις, οφείλουν να προσαρμοστούν στα νέα δεδομένα αναπροσαρμόζοντας στις στρατηγικές τους στρεφόμενοι στις αναδυόμενες αγορές (IOBE, 2013).

3.2. Η εγχώρια παραγωγή φαρμάκων

Ο κλάδος παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων στην Ελλάδα σημείωσε τη δεκαετία του 2000 έντονη ανάπτυξη, υπερδιπλασιάζοντας το επίπεδο της παραγωγής του, όπως φαίνεται και στο γράφημα που ακολουθεί. Αποτέλεσε έναν ταχέα αναπτυσσόμενο κλάδο, συγκριτικά με άλλους βιομηχανικούς κλάδους που παρουσίασαν μεγάλη ύφεση. Αυτό οφείλεται κυρίως, στην αύξηση των επενδύσεων και τη δημιουργία νέων μονάδων παραγωγής και παρασκευής φαρμακευτικών σκευασμάτων (IOBE, 2013).



Γράφημα 6. Διαχρονικά η ανάπτυξη της παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων και προϊόντων μεταποίησης στην Ελλάδα

Πηγή: IOBE, 2013

Στην Ελλάδα το έτος 2009, 51 επιχειρήσεις δραστηριοποιήθηκαν στην παραγωγή φαρμάκων και απασχόλησαν 8.082 άτομα, το οποίο αναλογεί στο 2% του συνόλου της μεταποίησης. Αντίστοιχα, η συνολική ακαθάριστη αξία παραγωγής τους διαμορφώθηκε στα 1.334,9 εκατομμύρια Ευρώ, που αναφέρεται στο 2,7% επί του συνόλου της μεταποίησης. Όπως φαίνεται και από τον πίνακα που ακολουθεί, και που παρουσιάζει διαρθρωτικούς δείκτες της μεταποιητικής βιομηχανίας συγκριτικά με τη φαρμακοβιομηχανία, το μέσο μέγεθος της φαρμακοβιομηχανίας είναι σημαντικά υψηλότερο από το μέσο μέγεθος των υπολοίπων μεταποιητικών επιχειρήσεων, τόσο σε όρους αξίας παραγωγής, όσο και σε όρους απασχόλησης (IOBE, 2013).

Πίνακας 1. Διαρθρωτικοί δείκτες εγχώριας φαρμακοβιομηχανίας

Δείκτης (σε εκατ. € εκτός όπου αναφέρεται άλλη μονάδα)	Μεταποίη ση	Παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων
Αριθμός επιχειρήσεων	83.565	51
Κύκλος εργασιών	54.883,80	1.441,00
Αξία παραγωγής	50.150,20	1.334,90
Μικτό περιθώριο	1.630,80	117,6
Προστιθέμενη αξία	16.901,20	640,6
Ακαθάριστο λειτουργικό περιθώριο	8.154,30	392,2
Συνολικές αγορές αγαθών και υπηρεσιών	42.390,00	921,7
Αγορές εμπορευμάτων	6.991,40	157,8
Κόστος προσωπικού (εργασίας)	8.905,50	248,4
Μισθοί και ημερομίσθια	6.922,80	193,4
Κόστος κοινωνικής ασφάλισης	1.982,80	55
Ακαθάριστες επενδύσεις	3.131,20	575,3
Αριθμός απασχολούμενων (άτομα)	400.934	8.082
Αγορές ενεργειακών προϊόντων	1.893,70	10,4
Κύκλος εργασιών ανά απασχολούμενο (χιλ. €)	136,9	178,3
Φαινομενική παραγωγικότητα εργασίας (ΑΠΑ ανά απασχολούμενο)	42,2	79,3
Παραγωγικότητα εργασίας προσαρμοσμένη με το ημερομίσθιο	150,6	253,9
Ακαθάριστη προστιθέμενη αξία ανά απασχολούμενο	53,1	80,5
Μερίδιο κόστους εργασίας στην αξία παραγωγής	17,8	18,6
Μέσο κόστος εργασίας (χιλ. €)	28	31,2
Αριθμός απασχολούμενων ανά επιχείρηση	4,8	158,5
Ακαθάριστο λειτουργικό περιθώριο (%)	14,9	27,2

Προστιθέμενη αξία ως % της αξίας παραγωγής (%)	33,7	48
Μερίδιο κόστους εργασίας στις συνολικές αγορές αγαθών και υπηρεσιών (%)	21	26,9
Μερίδιο ακαθάριστου λειτουργικού περιθωρίου στην προστιθέμενη αξία (%)	48,2	61,2
Μερίδιο προστιθέμενης αξίας στο σύνολο της μεταποίησης (%)	100	3,8
Μερίδιο αξίας παραγωγής στο σύνολο της μεταποίησης (%)	100	2,7
Μερίδιο κύκλου εργασιών στο σύνολο της μεταποίησης (%)	100	2,6
Μερίδιο απασχόλησης στο σύνολο της μεταποίησης (%)	100	2
Επενδύσεις ανά απασχολούμενο (χιλ.€)	7,8	71,2
Ένταση επενδυτικής δραστηριότητας (επενδύσεις / προστιθέμενη αξία) (%)	18,5	89,8

Πηγή: IOBE, 2013

Ακόμη, οι αμοιβές των εργαζόμενων στις φαρμακοβιομηχανίες είναι υψηλότερες σε σχέση με το σύνολο της μεταποίησης, η οποία αντανακλά την υψηλή παραγωγικότητα της εργασίας (φαινομενικής και προσαρμοσμένης με το επίπεδο των μισθών). Υπάρχουν υψηλοί δείκτες παραγωγικότητας, που συνδέονται με την προστιθέμενη αξία του κλάδου, η οποία καλύπτει αρκετά μεγαλύτερο μέρος της αξίας παραγωγής συγκριτικά με το σύνολο της μεταποίησης, γεγονός που τελικά αποδίδει πολύ καλύτερα περιθώρια μικτού και λειτουργικού κέρδους για τον κλάδο. Η εγχώρια φαρμακοβιομηχανία σημειώνει την υψηλότερη επίδοση μεταξύ των κλάδων της μεταποίησης στην ένταση της επενδυτικής δραστηριότητας (μεγάλο μέρος όμως προκύπτει από επενδύσεις σε άυλα περιουσιακά στοιχεία – ασώματες ακινητοποιήσεις) (IOBE, 2013).

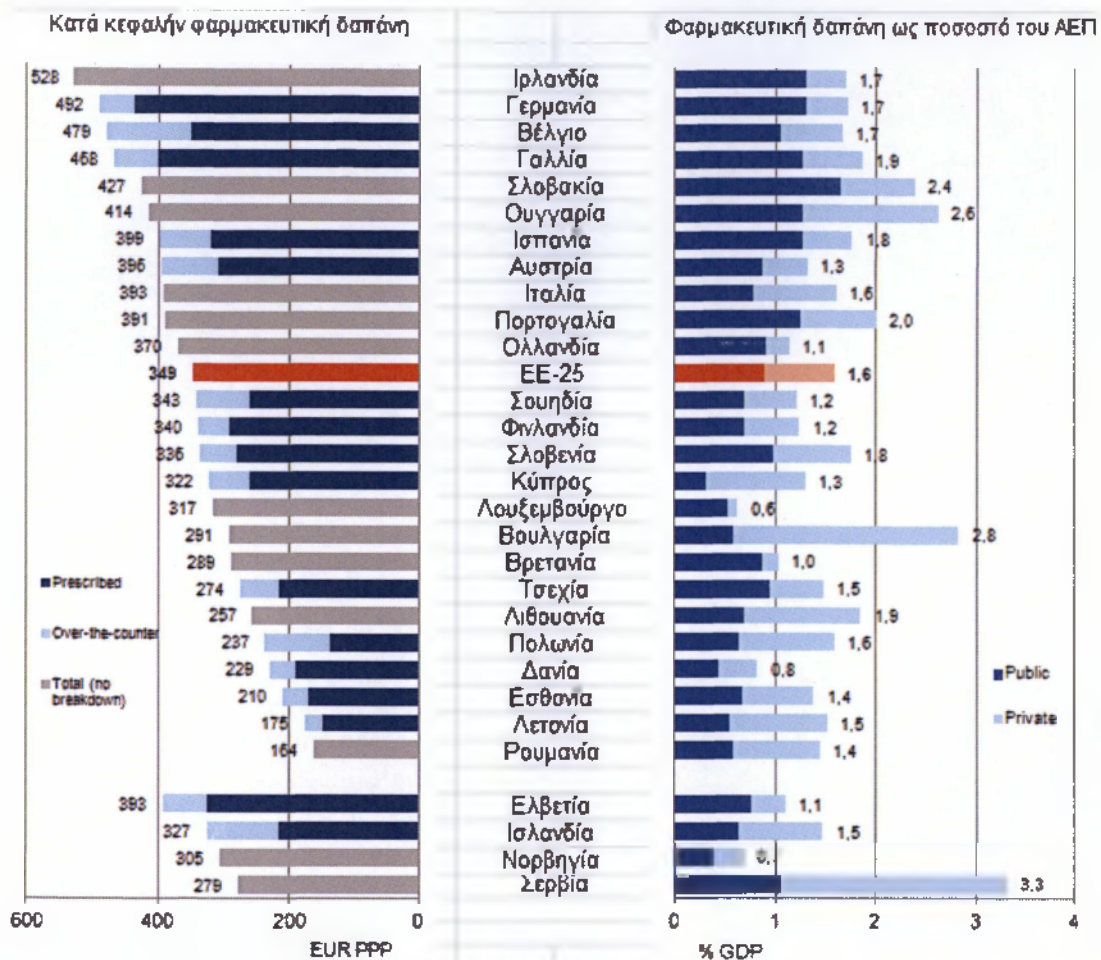
Οι φαρμακοβιομηχανίες στην Ελλάδα παράγουν κυρίως επώνυμα γενόσημα φάρμακα ακολουθώντας τα αυστηρά πρότυπα ορθής ποιοτικής παραγωγής του EMA και του FDA. Εξάγουν τα φαρμακευτικά τους προϊόντα σε περισσότερες από 80 χώρες. Πραγματοποιούν μεγάλα προγράμματα επενδύσεων σε υποδομές, πιστοποίηση διαδικασιών και συστήματα ποιοτικού ελέγχου. Ακόμη, συμμετέχουν σε 80 και πλέον ερευνητικά προγράμματα σε συνεργασία και με τα Πανεπιστήμια (Πενταφράγκας, 2013).

3.3. Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ευρώπη και την Ελλάδα

Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (OECD, 2012b), η φαρμακευτική δαπάνη καλύπτει τις δαπάνες για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα και τα φάρμακα αυτοθεραπείας. Η δαπάνη περιλαμβάνει και την αμοιβή των φαρμακοποιών, όταν η τελευταία είναι ξεχωριστή από την τιμή των φαρμάκων. Τα φαρμακευτικά προϊόντα που καταναλώνονται στα νοσοκομεία εξαιρούνται (οι οποίες προσθέτουν ένα 15% στις φαρμακευτικές δαπάνες περίπου). Η τελική δαπάνη για τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνει τα περιθώρια χονδρικής και λιανικής πώλησης και του φόρου προστιθέμενης αξίας (OECD, 2012b).

Το 2010, οι φαρμακευτικές δαπάνες αντιπροσώπευαν σχεδόν το ένα πέμπτο (19%) του συνόλου των δαπανών για την υγεία κατά μέσο όρο στα κράτη μέλη της ΕΕ, καθιστώντας την τρίτη μεγαλύτερη συνιστώσα των δαπανών μετά από ενδονοσοκομειακή και εξωνοσοκομειακή περίθαλψη. Η αύξηση των δαπανών για φαρμακευτικά προϊόντα συνέβαλε στη συνολική αύξηση των συνολικών δαπανών για την υγεία κατά την τελευταία δεκαετία, αν και ο ρυθμός ανάπτυξης ήταν αρνητικός σε αρκετές χώρες το 2010. Η σχέση μεταξύ των φαρμακευτικών δαπανών και άλλων δαπανών για την υγεία είναι μια περίπλοκη διαδικασία (OECD, 2012b).

Η συνολική φαρμακευτική δαπάνη σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση ξεπέρασε τα 190 δισεκατομμύρια ευρώ το 2010. Ωστόσο, υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη φαρμακευτική δαπάνη ανά κάτοικο μεταξύ των χωρών, αντισταθμώντας τις διαφορές στον όγκο, τη δομή της κατανάλωσης και των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων (Γράφημα, αριστερό πάνελ). Η Ιρλανδία δαπάνησε περισσότερο για τα φαρμακευτικά προϊόντα από οποιαδήποτε άλλη ευρωπαϊκή χώρα σε κατά κεφαλήν βάση (528 ευρώ), με 50% περίπου πάνω από τον μέσο όρο των υπολοίπων κρατών μελών (349 ευρώ). Άλλες χώρες με σχετικά υψηλές φαρμακευτικές δαπάνες περιλαμβάνουν Γερμανία (492 ευρώ), το Βέλγιο (479 ευρώ) και η Γαλλία (468 ευρώ). Στο άλλο άκρο της κλίμακας, η Ρουμανία πέρασε μόλις τα 164 ευρώ κατά κεφαλήν. Η Δανία, η Εσθονία, η Λετονία και η Πολωνία είναι επίσης μεταξύ των χωρών που έχουν σχετικά χαμηλή φαρμακευτική δαπάνη κατά κεφαλήν, σε λιγότερο από το 70% του μέσου όρου της Ευρωπαϊκής Ένωσης (OECD, 2012b).



Γράφημα 7. Φαρμακευτική δαπάνη την ΕΕ25

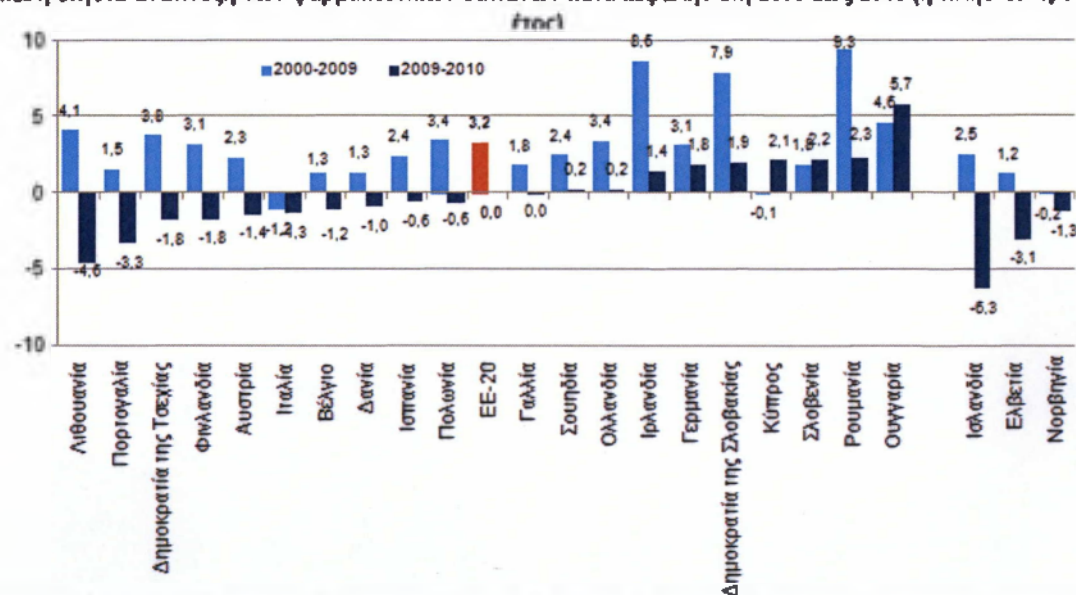
Πηγή: OECD, 2012b

Οι φαρμακευτικές δαπάνες αντιπροσώπευαν το 1,6% του ΑΕΠ κατά μέσο όρο σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ, που κυμαίνεται σε κάτω του 1% για χώρες όπως η Δανία, το Λουξεμβούργο και τη Νορβηγία, περισσότερο από 2% στη Βουλγαρία, την Ουγγαρία, τη Σλοβακία και τη Σερβία (Γράφημα, δεξί πάνελ) (OECD, 2012b).

Η οικονομική κρίση σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, είχε σημαντική επίδραση στις φαρμακευτικές δαπάνες (Γράφημα XX). Μεταξύ 2000 και 2009, η φαρμακευτική δαπάνη αυξήθηκε κατά μέσο όρο στα κράτη μέλη της ΕΕ κατά 3,2% ετησίως σε πραγματικούς όρους (λίγο κάτω από το ρυθμό αύξησης των συνολικών δαπανών για την υγεία), αλλά η μέση αύξηση στις φαρμακευτικές δαπάνες το 2010 ανακόπηκε (0,0%). Στην Ιρλανδία, οι φαρμακευτικές δαπάνες κατά κεφαλή αυξήθηκαν σε ποσοστό άνω του 8% ετησίως σε πραγματικούς όρους, κατά μέσο όρο μεταξύ 2000 και 2009, αλλά ο ρυθμός ανάπτυξης επιβραδύνθηκε σημαντικά σε

λιγότερο από 2% το 2010. Η επιβράδυνση αυτή ακολούθησε την εισαγωγή μιας σειράς μέτρων για τον έλεγχο των φαρμακευτικών δαπανών στην Ιρλανδία, συμπεριλαμβανομένων των μεγάλων μειώσεων των τιμών και τις αυξήσεις στις πληρωμές από κοινού με τα νοικοκυριά. Αρκετές άλλες χώρες που έχουν πληγεί σοβαρά από την οικονομική κρίση έχουν περικόψει τις φαρμακευτικές του δαπάνες δραστικά από το 2010: Ισλανδία (-6,3%), Λιθουανία (-4,6%) και την Πορτογαλία (-3,3%) (OECD, 2012b).

Μέση ετήσια ανάπτυξη των φαρμακευτικών δαπανών κατά κεφαλήν έτη 2000 έως 2010 (ή πλησιέστερο



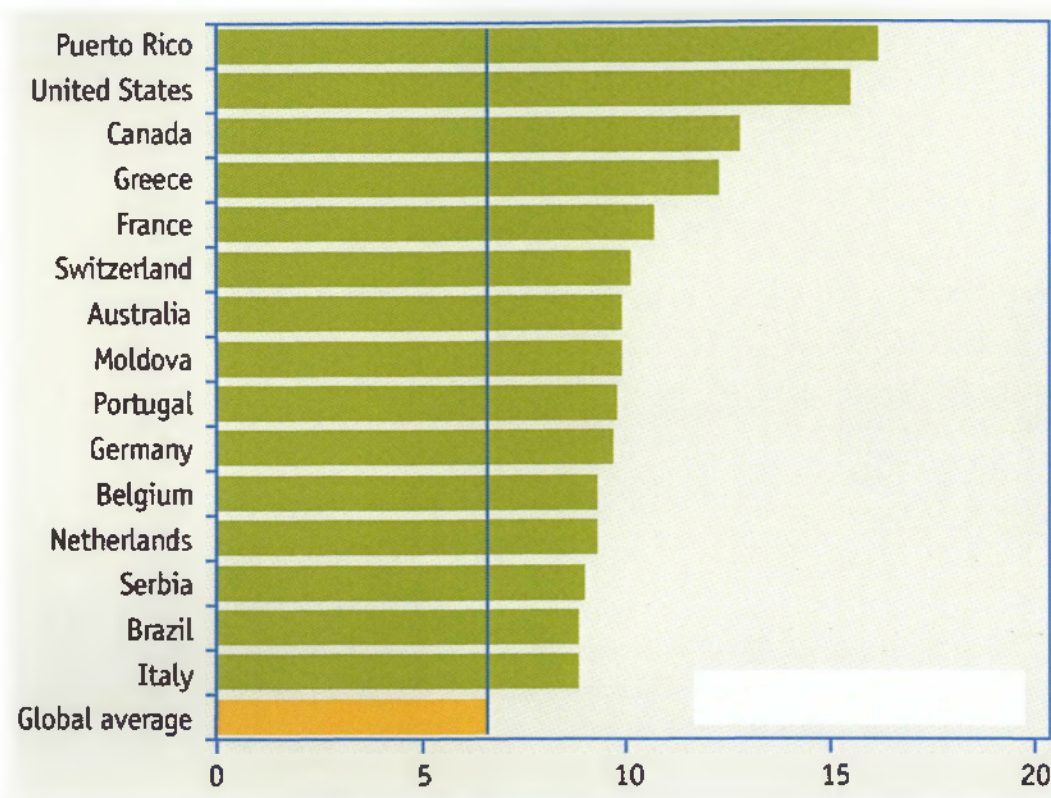
Γράφημα 8. Διαχρονική ανάπτυξη φαρμακευτικών δαπανών στην ΕΕ

Πηγή. OECD, 2012b

Πολλές ευρωπαϊκές χώρες έχουν προσπαθήσει να ελέγξουν τις φαρμακευτικές δαπάνες, ακόμη και πριν από την ύφεση, μέσω ενός συνδυασμού του ελέγχου των τιμών και του περιθωρίου συνταγογράφησης από τους ιατρούς, αλλά και εφάρμοσαν πολιτικές που στοχεύουν σε συγκεκριμένα προϊόντα, όπως τα γενόσημα φάρμακα. Στη Γερμανία, οι φαρμακευτικές εταιρείες έχουν ξεκινήσει διαπραγματεύσεις για παροχή εκπτώσεων στα ασφαλιστικά ταμεία για νέα, καινοτόμα φάρμακα, βάζοντας ένα τέλος στο προηγούμενο καθεστώς ελεύθερης τιμολόγησης. Η Ισπανία έδωσε εντολή για μείωση των τιμών για τα γενόσημα και εισήγαγε μια γενική έκπτωση που ισχύει για όλα τα φάρμακα που συνταγογραφούνται από γιατρούς του εθνικού συστήματος υγείας της χώρας το 2010. Στη Γαλλία, οι μειώσεις τιμών και οι εκπτώσεις για τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν συχνά χρησιμοποιηθεί ως

μεταβλητές προσαρμογής για να περιορίσουν την αύξηση των δαπανών για την υγεία (OECD, 2012b).

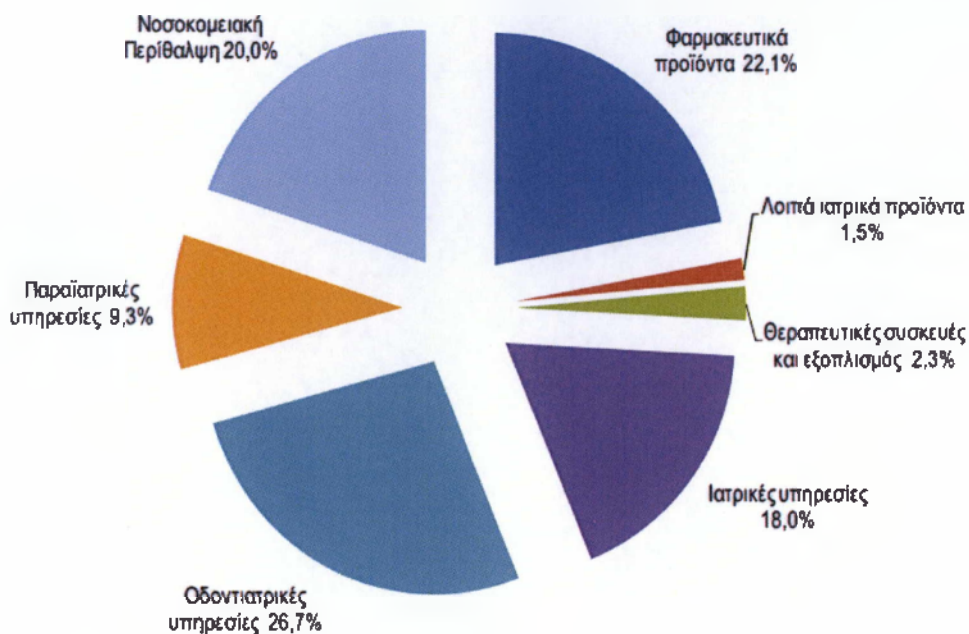
Η Ελλάδα είναι η τέταρτη χώρα σε δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ στον κόσμο, όπως φαίνεται και στο γράφημα που ακολουθεί.



Γράφημα 9. Δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ

Πηγή: Sheppard, 2011

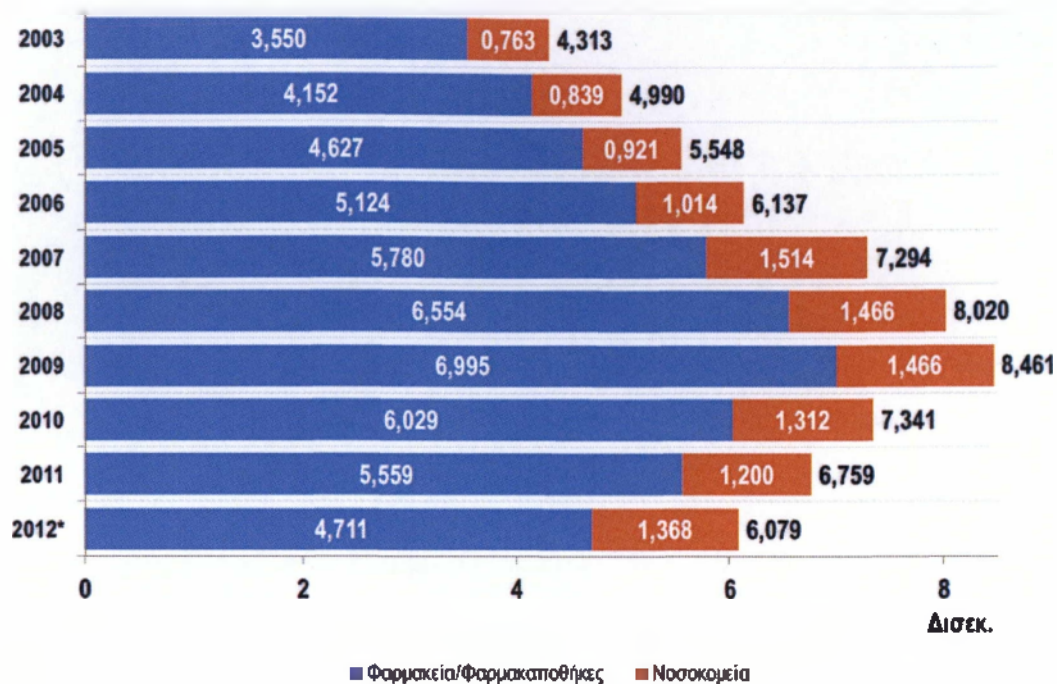
Ένα μεγάλο μέρος των δαπανών υγείας πηγαίνει στη φαρμακευτική δαπάνη. Το μερίδιο των νοικοκυριών για το έτος 2010 υπολογίσθηκε στο 22,10%, ενώ αντίστοιχα καταναλώνουν το 26,7 για οδοντιατρικές εργασίες, το 20% για νοσηλευτική περίθαλψη και το 18% για ιατρικές εργασίες (IOBE, 2013). Φαίνεται λοιπόν ότι η δαπάνη των νοικοκυριών για φάρμακα δεν είναι καθόλου αμελητέα, αλλά αποτελεί ένα μεγάλο ποσοστό για τις δαπάνες υγείας του πληθυσμού.



Γράφημα 10. Κατανομή δαπανών υγείας των νοικοκυριών στην Ελλάδα, 2010

Πηγή: IOBE, 2013

Στην Ελλάδα, η φαρμακευτική δαπάνη ακολούθησε αυξητική πορεία έως το έτος 2009, πλησιάζοντας τα 8,5 δισεκατομμύρια ευρώ. Στη συνέχεια, λόγω της οικονομικής κρίσης αλλά και μιας σειράς μέτρων περιστολής των δαπανών, η δαπάνη μειώθηκε. Τα στοιχεία για τη φαρμακευτική δαπάνη αντλούνται από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, ο οποίος καταγράφει τις συνολικές πωλήσεις σε μηνιαία βάση και περιλαμβάνει τις πωλήσεις φαρμακευτικών προϊόντων από τις φαρμακευτικές επιχειρήσεις προς τα Νοσοκομεία (σε νοσοκομειακές τιμές) και τις Φαρμακαποθήκες/Φαρμακεία (σε λιανικές). Οι πωλήσεις καταγράφονται και σε όρους αριθμού συσκευασιών, ενώ η αξία τους δεν περιλαμβάνει τις εκπτώσεις όγκου (rebates) ή άλλης μορφής εκπτώσεις που είναι υποχρεωμένες σύμφωνα με τον εκάστοτε νόμο να πραγματοποιούν οι φαρμακευτικές εταιρείες (IOBE, 2013).



Γράφημα 11. Διαχρονική φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα

Πηγή: IOBE, 2013

Όπως φαίνεται και από το γράφημα, το έτος 2012 η συνολική αξία των πωλήσεων των φαρμάκων συρρικνώθηκε κατά 10% περίπου συγκριτικά με το 2011. Σύμφωνα με την έκθεση η δαπάνη για το έτος 2013 εκτιμήθηκε ότι θα διαμορφωθεί στα έξι δισεκατομμύρια Ευρώ περίπου, από τα οποία 77,5% αφορά σε πωλήσεις προς τις φαρμακαποθήκες και τα φαρμακεία (μαζί με τις παράλληλες εξαγωγές), ενώ το υπόλοιπο 22,5% απορροφήθηκε από τα νοσοκομεία. Έτσι, η σωρευτική μείωση της αξίας πωλήσεων φαρμάκων από το 2009 έχει φτάσει το 28,2% (IOBE, 2013).

Για τη συνεχή αύξηση της φαρμακευτικής δαπάνης έως το 2009, πολλοί λόγοι συνέβαλλαν, οι οποίοι συνοψίζονται στους ακόλουθους (Πενταφράγκας, 2013):

- Η διαχρονική έλλειψη ουσιαστικής και συστηματικής πολιτικής φαρμάκου.
- Η μονοδιάστατη επικέντρωση στις τιμές
- Η απουσία ελέγχων στη συνταγογράφηση
- Η προκλητή ζήτηση
- Η απουσία ελέγχων στην εφοδιαστική αλυσίδα

- Ο υψηλός ρυθμός υποκατάστασης των παλαιών, εκτός πατέντας φαρμάκων με άλλα νεότερα, ακριβότερα, αν και αφορούν στις ίδιες ενδείξεις
- Η έλλειψη οδηγιών συνταγογράφησης και θεραπευτικών πρωτοκόλλων
- Διάφοροι κοινωνικοοικονομικοί – δημογραφικοί παράγοντες όπως η γήρανση του πληθυσμού.
- Η ύπαρξη αντικινήτρων για τη χρήση οικονομικότερων επιλογών

Για όλους αυτούς τους λόγους, η Ελλάδα υποχρεώθηκε τα τελευταία χρόνια να θεσπίσει μέτρα περιστολής της φαρμακευτικής δαπάνης. Στο επόμενο κεφάλαιο θα αναφερθούν ορισμένα από αυτά, ενώ η πολιτική για τα γενόσημα παρουσιάζεται στο πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο.

Κεφάλαιο 4 – Μέτρα περιστολής της φαρμακευτικής δαπάνης στην Ελλάδα

4.1. Οι συνθήκες που οδήγησαν σε μείωση των φαρμακευτικών δαπανών

Η Ελλάδα, για την αντιμετώπιση μιας από τις μεγαλύτερες οικονομικές κρίσης της ιστορίας της έλαβε δάνειο 110 δισεκατομμυρίων Ευρώ, το οποίο ονομάστηκε «πακέτο διάσωσης», όπως και υπέγραψε μνημόνιο με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, την Ευρωπαϊκή Κεντρική Τράπεζα και το Διεθνές Νομισματικό Ταμείο (την αποκαλούμενη Τρόικα). Ακολούθησε και Β΄ πακέτο διάσωσης για δάνειο ύψους 130 δισεκατομμυρίων Ευρώ με ακόμη σκληρότερους όρους. Σύμφωνα με αυτά τα μνημόνια, η χώρα υποχρεώθηκε να λάβει μια σειρά επίπονων μέτρων και να προβεί σε διαρθρωτικές αλλαγές σε όλο το εύρος των δραστηριοτήτων του δημόσιου και ιδιωτικού τομέα. Η υγεία δεν μπορούσε να αποτελέσει εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα (Simou & Koutsogeorgou, 2014).

Τα μέτρα για τον τομέα της υγείας περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων τη μείωση των δαπανών για την υγεία, ως ποσοστό του ΑΕΠ, την αναδιάρθρωση της πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας. Αναφορικά με τη φαρμακευτική δαπάνη αποφασίσθηκε η αλλαγή της πολιτικής του φαρμάκου με επέκταση της χρήσης γενοσήμων και τη μείωση της τιμής των φαρμάκων. Άλλα μέτρα μείωσης της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης σχετίζονται με τις κλιμακούμενες επιστροφές (rebate) των φαρμακευτικών εταιρειών και των φαρμακείων, αλλά και τις αυτόματες επανακτήσεις (clawback) από τις φαρμακευτικές εταιρείες του ποσού υπέρβασης της τριμηνιαίας φαρμακευτικής δαπάνης των Φορέων Κοινωνικής Ασφάλισης (IOBE, 2013).

4.2. Μείωση του κέρδους των φαρμακοποιών

Τα φάρμακα στην Ελλάδα έχουν κόστος το οποίο καταχωρείται σε ειδική λίστα. Μετά τη λήξη της πατέντας, αλλά και για τον προσδιορισμό των τιμών των φαρμάκων υπό προστασία λαμβάνεται υπόψη ο μέσος όρος των τριών χαμηλότερων τιμών στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΦΕΚ 3117/Β/2013). Επίσης, σύμφωνα με την αριθ. ΔΥΓ3(α)/οικ.97018/8.10.2012 υπουργική απόφαση, για τα φαρμακευτικά

ιδιοσκευάσματα για σοβαρές ασθένειες (του άρθρου 12 του ν. 3816/2010) τα οποία είναι ακριβά, το κέρδος των φαρμακείων δεν υπολογίζεται με βάση το ποσοστό επί της χονδρικής αξίας, αλλά υπάρχει πάγιο κέρδος 30 Ευρώ ανά συσκευασία. Αυτό σημαίνει ότι ένας φαρμακοποιός θα πρέπει να πληρώσει τη φαρμακαποθήκη άμεσα (συνήθως μετρητοίς) με ένα υψηλό ποσό, θα επιστραφούν τα χρήματά του από το ασφαλιστικό φορέα με καθυστέρηση μηνών, θα έχει έως τότε πληρώσει το ΦΠΑ και το μεικτό κέρδος του θα είναι το ποσό των τριάντα Ευρώ.

Ένα θέμα που επηρεάζει έμμεσα τους φαρμακοποιούς είναι ο καθορισμός του εισιτηρίου των πέντε Ευρώ για την επίσκεψη των ασθενών στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων (ΦΕΚ 2080/Β/2010). Αυτό σημαίνει ότι κάποια άτομα θα αποφύγουν να επισκεφθούν τους ιατρούς για να συνταγογραφήσουν τα φάρμακά τους. Ενδέχεται βέβαια η τιμή του φαρμάκου να μην ξεπερνά τα πέντε Ευρώ, οπότε ο ασθενής θα επιλέξει να αγοράσει το σκεύασμα χωρίς συνταγογράφηση. Αυτό είναι προς το συμφέρον των φαρμακοποιών που δεν θα χρειαστούν χρονοβόρες διαδικασίες για να εισπράξουν τα χρήματά τους, αν και αυτό δεν αποτυπώνεται στα στοιχεία, αφού και η ιδιωτική φαρμακευτική δαπάνη παρουσιάζει μείωση (IOBE, 2012). Όλα αυτά οδηγούν και σε μείωση του τζίρου. Σύμφωνα μάλιστα με έρευνα στην οποία συμμετείχαν 502 φαρμακοποιοί το 2012, η κρίση έχει πλήξει το 95,6% των φαρμακείων, το 81,7% αναφέρει ότι υπάρχει πρόβλημα με την άμεση εξόφληση από τους πελάτες και το 56,6% ότι δυσκολεύεται να αποπληρώσει τις αποθήκες από τις οποίες προμηθεύεται φάρμακα. Το 38,% των φαρμακείων αναφέρει ως πιθανό το ενδεχόμενο κλείσιμο και τέλος το 33,7% αναφέρει προβλήματα στη συνεργασία με τις τράπεζες (Πανελλήνιος Φαρμακευτικός Σύλλογος, 2012).

4.3. Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση

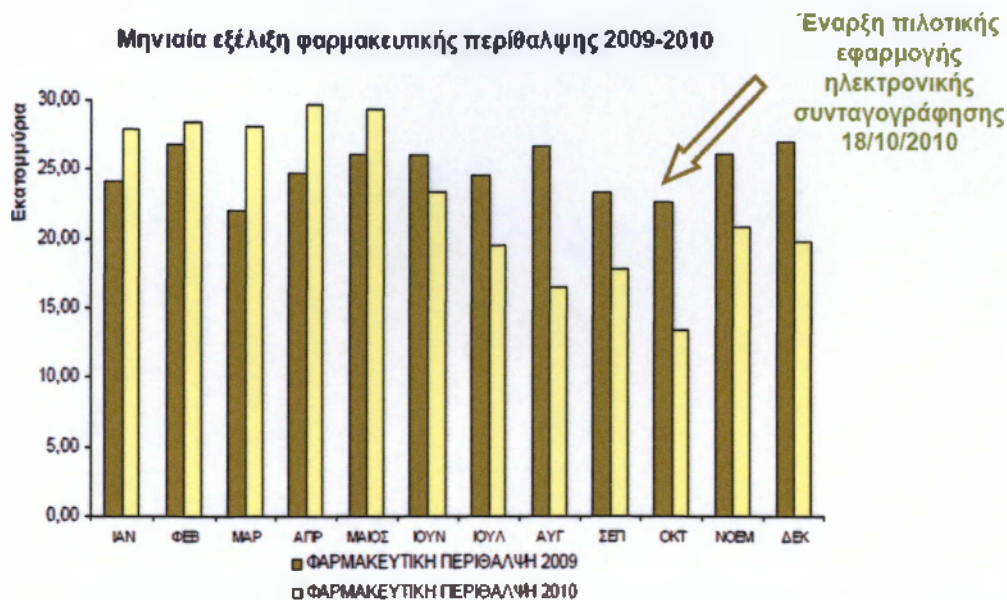
Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση του φαρμάκου είναι η συνταγογράφηση με τη χρήση λογισμικού από νόμιμα εξουσιοδοτημένο επαγγελματία υγείας. Σε ορισμένες περιπτώσεις περιλαμβάνει και την ηλεκτρονική διαβίβαση των σχετικών δεδομένων σε ένα φαρμακείο, το οποίο στη συνέχεια εκτελεί τη συνταγή. Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση είναι δηλαδή μια διαδικασία στην οποία συμμετέχει ένα πληροφοριακό σύστημα για να υποστηρίξει τους επαγγελματίες υγείας να

εισάγουν δεδομένα με σκοπό τη δημιουργία ηλεκτρονικών συνταγών. Οποιοδήποτε είδος μονάδας εισαγωγής στοιχείων (laptop, notebook, palmtop και συσκευές τύπου tablet) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εισαχθούν τα στοιχεία και να αποσταλούν για εκτύπωση, ενώ παράλληλα μπορεί να ενημερωθεί ο φάκελος του ασθενούς ή το ασφαλιστικό του ταμείο.

Ο ορισμός της Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης σύμφωνα με το Εθνικό Σύστημα Υγείας στην Αγγλία (National Health System – NHS) και τη δράση Σύνδεση για την Υγεία (2007) είναι: *«Η αξιοποίηση των ηλεκτρονικών συστημάτων για τη διευκόλυνση και την ενίσχυση της επικοινωνίας μιας ιατρικής εντολής ή συνταγής, βοηθώντας στην επιλογή, τη διαχείριση και την προμήθεια ενός φαρμάκου μέσω της γνώσης και υποστήριξης αποφάσεων και παρέχοντας μια διαδρομή του ελέγχου για το σύνολο της διαδικασίας χρήσης των φαρμάκων».*

Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση ξεκίνησε στην Ελλάδα έπειτα από το ν. 3892/2010 (ΦΕΚ 189 Α') με το τίτλο *«Ηλεκτρονική καταχώριση και εκτέλεση ιατρικών συνταγών και παραπεμπτικών ιατρικών εξετάσεων».* Η αιτιολόγηση έκθεσης που προηγήθηκε του νόμου αναφέρει πως η συνταγογράφηση των φαρμάκων και των ιατρικών πράξεων αποτελεί μια από τις κρίσιμες λειτουργίες του τομέα των τομέων Υγείας και Κοινωνικής Ασφάλισης που επηρεάζει τόσο το επίπεδο της δημόσιας υγείας όσο και τα δημόσια οικονομικά. Με αυτόν τον νόμο γίνεται μια προσπάθεια ελέγχου της φαρμακευτικής δαπάνης αλλά και της προκλητής ζήτησης γενικά. Η επιτροπή θεωρεί ότι ορισμένοι από τους παράγοντες αυτής της αυξημένης δαπάνης είναι η προκλητή, κατευθυνόμενη και παράνομη συνταγογράφηση, η εικονική χρήση συνταγών αλλά και η χρήση τους για άλλους σκοπούς πέραν αυτών για τους οποίους συνταγογραφήθηκαν.

Από την πρώτη της εφαρμογή η ηλεκτρονική συνταγογράφηση έδειξε ότι πέτυχε μείωση των δαπανών.



Γράφημα 12. Μηνιαία εξέλιξη φαρμακευτικής δαπάνης ΟΑΕΕ 2009-2010

Πηγή: Βουδούρης, 2011

Όπως φαίνεται δηλαδή και στο παραπάνω γράφημα ότι από την πρώτη εφαρμογή του συστήματος υπήρξε σημαντική μείωση στις δαπάνες συνταγογράφησης. Ένα σημαντικό στοιχείο που βοηθά είναι η καθημερινή εποπτεία των συνταγών από τον φορέα που υποστηρίζει την εφαρμογή δηλαδή την ΗΔΙΚΑ ΑΕ. Η εικόνα που ακολουθεί δείχνει ότι υπάρχει δυνατότητα για συνεχή ενημέρωση αναφορικά με την πορεία των συνταγών, για το μέσο όρο του χρόνου καταχώρησης μιας συνταγής, για τη συνολική δαπάνη που βαρύνονται τα ασφαλιστικά ταμεία και άλλα. Το σύστημα βέβαια δεν έχει μπει σε πλήρη λειτουργία, καθώς μόλις εντάχθηκαν ελάχιστα θεραπευτικά πρωτόκολλα, ενώ η συνταγογράφηση δεν έχει συνδεθεί με εφαρμογές τεχνητής νοημοσύνης ή με το ηλεκτρονικό φάκελο του ασθενούς.

ΣΥΣΤΗΜΑ ΗΜΕΡΗΣΙΑΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ



Εικόνα 2. Σύστημα ημερήσιας παρακολούθησης

Πηγή: Σφιδόρας, 2012

Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση βοηθά στην άσκηση πολιτικών περιστολής των δαπανών, ακριβώς λόγω του άμεσου ελέγχου του ύψους της συνταγογράφησης. Η επιβολή μείωσης κατά 20% του ανώτατου ορίου συνταγογράφησης για το έτος 2014 σε σχέση με το προηγούμενο έτος που επιβλήθηκε στους ιατρούς από το Υπουργείο Υγείας είναι ένα τέτοιο παράδειγμα. (Κουρλιμπίνη, 2014).

4.4. Πολιτικές clawback & rebate

Ο όρος clawback ή μηχανισμός αυτόματων επιστροφών επιβλήθηκε στις επιχειρήσεις του κλάδου υγείας το 2012 και αφορά στην κάλυψη από τις επιχειρήσεις της επιπλέον δαπάνης στο φάρμακο. Συγκεκριμένα, ο προϋπολογισμός της φαρμακευτικής δαπάνης για το σύνολο των φορέων κοινωνικής ασφάλισης ορίστηκε εκείνη τη χρονιά στα 2,88 δισεκατ. ευρώ, συμπεριλαμβανομένου του ΦΠΑ. Οι φαρμακευτικές κλήθηκαν να πληρώσουν εφάπαξ (και μετά από διαπραγμάτευση) επιστροφή 78,9 εκατ. ευρώ ως clawback, καθώς οι τελικές δαπάνες για το φάρμακο ήταν μεγαλύτερες από τις προβλεπόμενες (Κουρλιμπίνη, 2014).

Το αντίστοιχο ποσό για το 2013 ορίστηκε στα 2,44 δισεκατ. Ευρώ και ήδη για το πρώτο εξάμηνο του έτους η επιστροφή είχε υπολογισθεί στα 102 εκατ. ευρώ, ενώ για το δεύτερο εξάμηνο το ποσό δεν έχει ακόμη οριστεί, γιατί υπάρχει διαφωνία από τις επιχειρήσεις για το ύψος της επιστροφής (Κουρλιμπίνη, 2014).

Η αναλογία που πρέπει να πληρώσει η κάθε φαρμακευτική εταιρεία υπολογίζεται σύμφωνα με τα πραγματικά στοιχεία πωλήσεων που καταθέτουν στον ΕΟΦ κάθε μήνα και υπολογίζεται κάθε εξάμηνο, ανάλογα με το ποσό που προκύπτει από τη διαφορά της προβλεπόμενης από την πραγματική μηνιαία φαρμακευτική δαπάνη κάθε φορέα, αφού πρώτα εξαιρεθούν τα ποσά επιστροφής (rebate), οι επιστροφές που προβλέπει η κείμενη νομοθεσία καθώς και οι εκπτώσεις. Σύμφωνα με αυτόν το θεσμό, η μηνιαία φαρμακευτική δαπάνη των ασφαλιστικών φορέων δεν μπορεί να υπερβαίνει το 1/12 του κονδυλίου του προϋπολογισμού που προβλέπεται για τις ανάγκες της φαρμακευτικής περίθαλψης (Κουρλιμπίνη, 2014).

Υπήρξαν αντιδράσεις από τις εταιρείες, καθώς υποστηρίζουν ότι ο θεσμός είναι καθαρά εισπρακτικός και επηρεάζει αρνητικά τη ρευστότητα των επιχειρήσεων. Η αδικία ενισχύεται από το γεγονός ότι η πολιτεία και το κράτος δεν έχει ακόμη εξοφλήσει τα ληξιπρόθεσμα χρέη του και τις τρέχουσες οφειλές. Ακόμη υποστηρίζουν ότι η αύξηση της δαπάνης δεν εξαρτάται από τις εταιρείες, αλλά από τους γιατρούς οι οποίοι συνταγογραφούν τα φάρμακα. Αίτημά τους είναι η εξαίρεση του ΦΠΑ και η δαπάνη για τα νοσοκομειακά φάρμακα (Κουρλιμπίνη, 2014).

Ως μέσο πίεσης για την καταβολή της επιστροφής, το υπουργείο όρισε ότι για τις εταιρείες που δε συμμορφώνονται τα φάρμακά τους θα έμεναν εκτός της θετικής λίστας και δεν θα αποζημιώνονταν από τα ασφαλιστικά ταμεία. Στην πρώτη εφαρμογή του μέτρου, τον Ιανουάριο του 2014 1.092 φάρμακα από τα περίπου 5.500 φάρμακα από 67 φαρμακευτικές εταιρείες κόπηκαν από τη λίστα επειδή δεν είχαν καταβάλλει οφειλές προς τον Οργανισμό, ύψους 8 εκατ. ευρώ από το 2011 έως το πρώτο εξάμηνο του 2013 (Κουρλιμπίνη, 2014).

Ακόμη, με το ν. 3819/2011 όπως τροποποιήθηκε με το ν. 4052/2012 καθιερώθηκε κλιμακούμενο ποσοστό επί των οφειλών των φαρμακείων υπέρ των

Κλάδων Υγείας των φορέων κοινωνικής ασφάλισης (Φ.Κ.Α.) ως επιστροφή (rebate) για κάθε μήνα, υπό τον όρο εμπρόθεσμης καταβολής αυτών των οφειλών. Αντίστοιχη πρόσθετη κλιμακούμενη επιστροφή ορίσθηκε και για τις εταιρίες φαρμακευτικών προϊόντων. Με απλά λόγια, τόσο οι φαρμακευτικές εταιρείες, όσο και τα φαρμακεία, ανάλογα με τον τζίρο τους θα πρέπει να επιστρέφουν αναλογικά ποσό για την υποστήριξη των φορέων κοινωνικής ασφάλισης. Το ποσοστό για τα φαρμακεία είναι του εύρους 0% για τζίρο ως 3.000 Ευρώ με 6% για τζίρο πάνω από 40.000 Ευρώ. Το ποσοστό rebate για τις εταιρείες ξεκινά από 2% για τριμηνιαίο όγκο πωλήσεων 400.000-800.000 Ευρώ και φτάνει το 8% για τριμηνιαίο όγκο πωλήσεων πάνω από 2.500.001 Ευρώ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - Οι πολιτικές για τα γενόσημα φάρμακα

5.1. Η ανάγκη για ενίσχυση της αγοράς των γενοσήμων

Η ΠΟΥ εκτιμά ότι τουλάχιστον το 30% του παγκόσμιου πληθυσμού δεν έχει τακτική πρόσβαση σε βασικά φάρμακα, ποσοστό το οποίο αυξάνεται στο 50% στις φτωχότερες χώρες της Αφρικής και της Ασίας (WHO, 2011). Ένα από τα πιο σημαντικά εμπόδια για την πρόσβαση στα φάρμακα είναι το υψηλό κόστος τους (Cameron et al, 2009, Huskamp et al, 2003).

Πίνακας 2. Πιθανή εξοικονόμηση από υποκατάσταση πρωτότυπων φαρμάκων με γενόσημα σε διάφορες χώρες

Χώρα (n = αριθμός φαρμάκων)	Μέσος όρος εξοικονόμησης (%) (95% CI) (min, max)	Πιθανό όφελος σε νομ. μονάδες (2008 Int\$)	Κατά κεφαλή όφελος (2008 Int\$)
Κίνα, δημόσια νοσοκομεία (n = 4)	65 ± 26 (38, 93)	369,889,300	0.28
Κολομβία (n = 9)	89 ± 4 (76, 97)	7,757,442	0.17
Ισημερινού (n = 12)	63 ± 10 (40, 90)	4,813,935	0.33
Ινδονησία (n = 9)	84 ± 6 (65, 95)	15,259,172	0.07
Ιορδανία (n = 11)	56 ± 8 (33, 78)	1,810,218	0.34
Κουβέιτ (n = 6)	9 ± 8 (-5, 25)	44,785	0.02
Λίβανος (n = 8)	68 ± 9 (51, 85)	4,035,033	1.00
Μαλαισία, ιδιωτικά νοσοκομεία και λιανικό εμπόριο (n = 10)	67 ± 8 (45, 85)	16,682,860	0.64
Μαρόκο (n = 6)	52 ± 18 (18, 78)	8,338,820	0.27
Πακιστάν (n = 9)	51 ± 19 (0, 86)	38,830,406	0.24
Περού (n = 11)	79 ± 11 (33, 92)	5,141,464	0.19
Φιλιππίνες (n = 9)	57 ± 9 (24, 69)	38,183,032	0.45
Νότια Αφρική (n = 7)	79 ± 12 (41, 93)	6,601,871	0.14
Ταϊλάνδη (n = 7)	76 ± 13 (44, 93)	3,997,118	0.06
Τυνησία (n = 3)	26 ± 13 (14, 36)	758,853	0.08
Ουκρανία (n = 5)	52 ± 39 (-10, 95)	1,287,355	0.03
Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα (n = 12)	53 ± 6 (31, 74)	8,787,523	2.16
Μέσος όρος	60	31,301,717	0.38

Πηγή: Cameron et al, 2012

Οι τιμές των φαρμάκων είναι συχνά δυσβάσταχτες όχι μόνο για μεγάλα τμήματα του πληθυσμού σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες, αλλά και για μεγάλα τμήματα του πληθυσμού σε χώρες με υψηλά εισοδήματα, αλλά χωρίς επαρκή κοινωνική προστασία και ασφάλιση (Cameron et al, 2009). Δεδομένου ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι 20-90% φθηνότερα από τα αντίστοιχα πρωτότυπα (Matin, 1999, Shafie & Hassali, 2008) και είναι ιδιαίτερα σημαντικά για πολλές οξείες και χρόνιες παθήσεις (Sheppard, 2011), είναι σημαντικό να βελτιωθεί η πρόσβαση τους σε αυτά τόσο για την υποστήριξη των ασθενών, όσο και των κυβερνήσεων, αλλά και των ασφαλιστικών ταμείων που προσπαθούν να καλύψουν τις ανάγκες των πολιτών.

Τα γενόσημα φάρμακα δεν είναι μόνο φθηνότερα υποκατάστατα των πρωτότυπων φαρμάκων, αλλά μπορούν ακόμη να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο στη μείωση των τιμών των εκτός πατέντας πρωτότυπων φαρμάκων και των άλλων ισοδύναμων. Μια μελέτη στις ΗΠΑ διαπίστωσε ότι, ενώ η τιμή της πρώτης εισόδου γενόσημων φαρμάκων ήταν μόνο οριακά χαμηλότερα από ότι το πρωτότυπο, ενώ η είσοδος του δεύτερου μείωσε την τιμή του πρωτότυπου περίπου στο μισό. Όταν εισήχθη ένας μεγάλος αριθμός ισοδύναμων φαρμάκων η μέση τιμή ακόμη 20% ή και χαμηλότερα (FDA, 2010). Η εισαγωγή πολιτικών προώθησης των γενόσημων στη Σουηδία οδήγησε σε μείωση των συνολικών τιμών φαρμάκων κατά 15% και περισσότερο από 40% στα φάρμακα εκτός πατέντας εντός 4 ετών από την έναρξη της εφαρμογής αυτών των πολιτικών (Pharmaceutical Benefits Board - LFN, 2007). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν στη Φινλανδία, με 10,6% μείωση των τιμών των φαρμάκων υποκατάστασης και έως 80% των τιμών για ορισμένα φάρμακα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της υποχρεωτικής εφαρμογής της πολιτικής υποκατάστασης με γενόσημα (Aalto-Setälä, 2008).

5.2. Μέτρα ενίσχυσης των γενόσημων

Στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική τα γενόσημα φάρμακα έγιναν δεκτά με ιδιαίτερη ζέση καθώς φαίνεται ότι έχουν πλεονέκτημα όσον αφορά στο κόστος σε σύγκριση με τα πρωτότυπα. Το όφελος αυτό είναι πολύ σημαντικό για να ελαφρύνει το σύστημα υγείας από το συνεχώς αυξανόμενο κόστος των δαπανών για την υγεία.

Τα κράτη θέλουν λοιπόν την παραγωγή γενοσήμων από πολλές φαρμακοβιομηχανίες, έτσι ώστε με τους κανόνες της προσφοράς και της ζήτησης να επιτευχθεί πραγματικά χαμηλή τιμή και όχι ένα ολιγοπώλιο που τελικά θα κρατάει την τιμή του φαρμάκου σε υψηλή τιμή. Οι πολιτικές που εφαρμόζονται σε διάφορα κράτη είναι:

5.2.1. Νομοθεσία για γρήγορη είσοδο την κυκλοφορία

Σε πολλά κράτη έχει δημιουργηθεί μια νομοθεσία «κορμός» για τα γενόσημα φάρμακα που περιλαμβάνει τη συμπλήρωση των όλων των αιτήσεων και των γραφειοκρατικών διαδικασιών πριν από τη λήξη της πατέντας από τα πρωτότυπα φάρμακα. Αυτή η πρακτική είναι κοινή στην Ευρώπη και στη Βόρεια Αμερική εδώ και πολλά χρόνια. Επίσης, σε ορισμένα περιβάλλοντα, όπως στις ΗΠΑ, η ταχύτητα δημιουργίας του πρώτου γενόσημου επιβραβεύεται με την άδεια να κυκλοφορήσει μόνο αυτό το γενόσημο για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα για παράδειγμα έξι μηνών. Αυτό το γεγονός δίνει κίνητρα στις εταιρείες να προσπαθήσουν να προλάβουν αυτήν τη προθεσμία (Καπανος, 2008).

5.2.2. Κίνητρα συνταγογράφησης γενοσήμων

Τα κίνητρα αυτά δίνονται σε ιατρούς και φαρμακοποιούς. Οικονομικά κίνητρα σχετίζονται με το γεγονός ότι οι ιατροί έχουν συγκεκριμένο οικονομικό περιθώριο να συνταγογραφήσουν κάθε μήνα. Έτσι, και για να εξυπηρετήσουν περισσότερους ασθενείς, οι ιατροί ωθούνται να συνταγογραφήσουν φάρμακα χαμηλότερης αξίας, ώστε να μην ξεπεράσουν το μηνιαίο πλαφόν που τους έχει δοθεί. Σε περίπτωση μάλιστα που ξεπεραστεί αυτό το όριο υπάρχουν κάποιες φορές ποινές ή αυτόματο σταμάτημα του δικαιώματος συνταγογράφησης. Μη οικονομικά κίνητρα σχετίζονται με την προώθηση της πολιτικής των γενοσήμων, χωρίς όμως να είναι βέβαια τα αποτελέσματα. Οι φαρμακοποιοί από την άλλη, για να μπορούν να επέμβουν στην πολιτική των γενοσήμων πρέπει να έχουν δικαίωμα ανταλλαγής του συνταγογραφούμενου από το θεράποντα ιατρού φαρμάκου με ένα αντίγραφο. Στις χώρες που υπάρχει αυτό το δικαίωμα, δίνονται κίνητρα ώστε να μη περιορίζεται το κέρδος των φαρμακοποιών από αυτήν την αλλαγή. Χώρες στις οποίες επιτρέπεται η αντικατάσταση από τους φαρμακοποιούς είναι για παράδειγμα ο Καναδάς, η

Γερμανία και οι ΗΠΑ. Ακόμη, σε ορισμένες χώρες μπορούν τα γενόσημα να δοθούν με έκπτωση στους φαρμακοποιούς δίνοντάς τους μεγαλύτερο ποσοστό κέρδους. Στις ΗΠΑ, τον Καναδά και το Ηνωμένο Βασίλειο αυτή είναι μια συνήθης πρακτική, η οποία επιτρέπεται υπό προϋποθέσεις στην Ισπανία, αλλά απαγορεύεται από το νόμο στη Γερμανία (Καναβος, 2008).

5.2.3. Όρια τιμών και λίστες με τιμές αναφοράς φαρμάκων

Σε ορισμένες χώρες στις οποίες είναι ευρέως διακινούμενα τα γενόσημα φάρμακα, έχουν καθορίσει όρια τιμών, τα οποία δεν μπορούν να ξεπεραστούν από τα γενόσημα. Στη Γαλλία λόγω χάρη, οι τιμές των γενοσήμων πρέπει να είναι τουλάχιστον 30% χαμηλότερες από αυτές των πρωτοτύπων. Στην Αυστρία υπάρχει ανώτερο όριο για το πρώτο γενόσημο και κατώτερο για τα επόμενα (Καναβος, 2008).

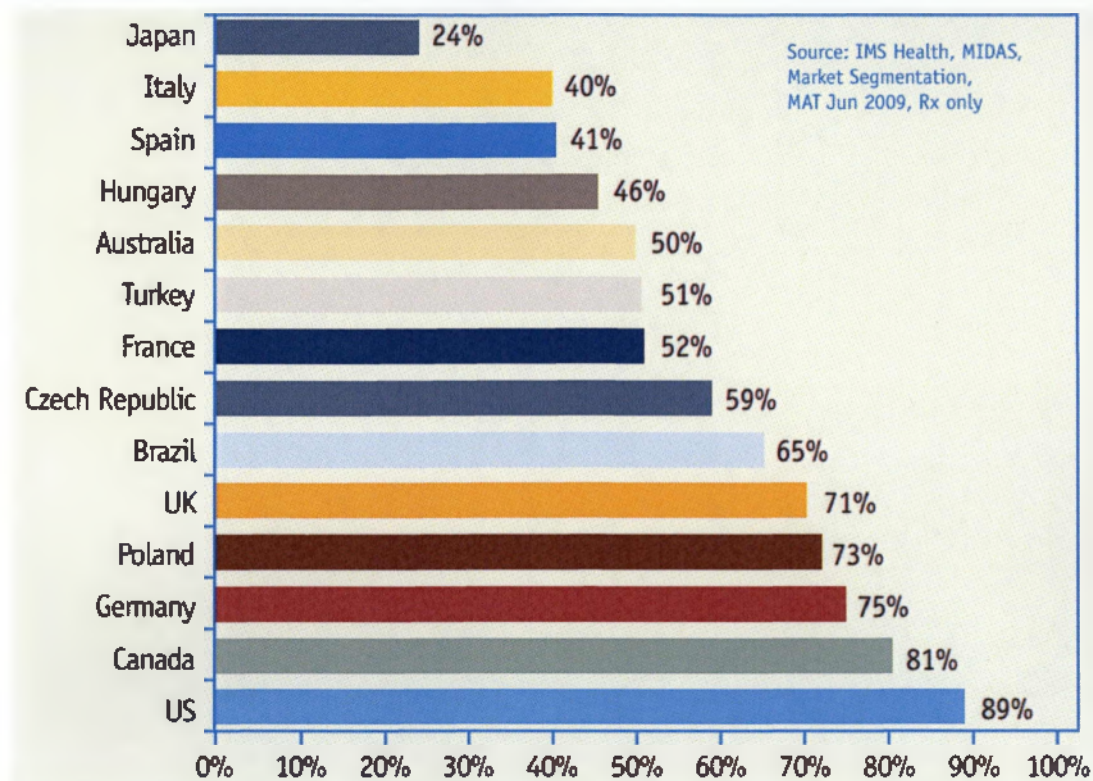
Ένας άλλος τρόπος περιορισμού των τιμών είναι η σύνταξη λίστας με τιμές τις οποίες είναι διατεθειμένα να πληρώσουν τα ασφαλιστικά ταμεία για κάθε δραστική ουσία. Αυτό σημαίνει ότι τιμές πάνω από τη λίστα δεν θα αποζημιωθούν και οι ασθενείς πρέπει να περιοριστούν σε αυτές που υπάρχουν στη λίστα. Στη Γερμανία, μια τέτοια πολιτική φάνηκε ότι έριξε τις τιμές των φαρμάκων που υπάρχουν στη λίστα, άλλα αύξησε τις τιμές σε φάρμακα που δεν περιλαμβάνονται σε αυτήν (Καναβος, 2008).

5.2.4. Κίνητρα για τους ασθενείς

Η χρήση των γενοσήμων φάνηκε ότι επηρεάζεται και από τη συμπεριφορά των ασθενών – καταναλωτών. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ασθενείς καλούνται να πληρώσουν ένα ποσοστό από τη δαπάνη των φαρμάκων τους. Αυτό σημαίνει ότι εάν αγοράσουν ένα ακριβότερο φάρμακο η συμμετοχή τους είναι υψηλότερη. Στην πραγματικότητα όμως, το μερίδιο των ασθενών δεν είναι ιδιαίτερα υψηλό και έτσι πολλοί θα προτιμήσουν πιθανά το ακριβότερο φάρμακο, εφόσον η διαφορά για αυτούς δεν είναι ιδιαίτερα αισθητή. Όμως υπάρχουν πολιτικές στις οποίες το ασφαλιστικό ταμείο καλύπτει αποκλειστικά την τιμή του χαμηλότερου σε αξία γενόσημου και τότε η διαφορά για τον ασθενή είναι μεγαλύτερη, οπότε μπορεί να δείξει προτίμηση προς το γενόσημο (Καναβος, 2008).

5.3. Πολιτικές για τα γενόσημα σε διάφορες χώρες

Υπάρχουν μεγάλες ποσοστιαίες διαφορές στη χρήση γενοσήμων φαρμάκων ανάλογα με τη χώρα. Για τα φάρμακα εκτός πατέντας υπάρχουν χώρες όπως οι ΗΠΑ στις οποίες η κατανάλωση αντιστοιχεί στο 90% της αγοράς. Στο παρακάτω γράφημα παρουσιάζονται τα ποσοστά σε ορισμένες χώρες για το έτος 2009.



Γράφημα 13. Αναλογία κατανάλωσης γενοσήμων σε φάρμακα εκτός πατέντας

Πηγή: Sheppard, 2011

Αυτές οι διαφορές σχετίζονται με τις πολιτικές που εφαρμόζει το κάθε κράτος. Στη συνέχεια θα παρουσιασθούν οι πολιτικές για τα γενόσημα που εφαρμόζονται σε διάφορα κράτη ανά την υφήλιο.

5.3.1. Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Στις ΗΠΑ, το σύνολο των δαπανών για φάρμακα αυξάνεται σταθερά και ανήλθε το 2012 σε 326 δισεκατομμύρια δολάρια. Ωστόσο, είναι ευρέως διαδεδομένη η χρήση των γενοσήμων φαρμάκων, η οποία τα τελευταία χρόνια βοήθησε να επιβραδυνθεί η αύξηση των δαπανών για φάρμακα. Εκτιμάται ότι περίπου το 80%

των συνταγών εκτός πατέντας αναλογεί σε γενόσημα φάρμακα. Η υποκατάσταση με γενόσημα είναι μια κοινή πρακτική στις ΗΠΑ, και οι φαρμακοποιοί διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο στην προώθηση των γενόσημων φαρμάκων, καθώς υποκαθίσταται το 83,8% των συνταγών στο οποίο επιτρέπεται η υποκατάσταση. Αρκετοί παράγοντες έχουν οδηγήσει σε αυτό το φαινόμενο, αν και οι κανονισμοί μπορεί να διαφέρουν από τη μία πολιτεία στην άλλη. Σε ορισμένες υπάρχει ένας κατάλογος φαρμάκων που μπορούν να υποκατασταθούν, ενώ σε άλλες υπάρχει αρνητική λίστα, δηλαδή κατάλογος φαρμάκων που δεν θα πρέπει να αντικατασταθούν. Σύμφωνα με ορισμένους νόμους, οι φαρμακοποιοί οφείλουν να αντικαταστήσουν το φάρμακο με εμπορικό σήμα με ισοδύναμο ίδιας θεραπευτικής αξίας, εκτός εάν απαγορεύεται αιτιολογημένα από το θεράποντα ιατρό. Σε άλλες πολιτείες οι φαρμακοποιοί υποχρεώνονται να λάβουν τη συγκατάθεση των ασθενών πριν από την υποκατάσταση. Στις περιπτώσεις της συγκατάθεσης τα αποτελέσματα δεν ήταν τόσο θετικά. Ένας άλλος παράγοντας είναι ότι οι ασθενείς ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν τα γενόσημα φάρμακα, καθώς πληρώνουν σημαντικά λιγότερο ποσοστό κατά την επιλογή των γενόσημων φαρμάκων. Τέλος, το ίδιο το κράτος προωθεί τη χρήση γενόσημων επιβεβαιώνοντας την ποιότητα και την ασφάλειά τους. Αυτή η τακτική φαίνεται να οδήγησε σε όφελος ενός τρισεκατομμυρίου δολαρίων σε βάθος δεκαετίας (Hassali et al, 2014).

5.3.2. Ηνωμένο Βασίλειο

Στο Ηνωμένο Βασίλειο η συνταγογράφηση είναι κοινή πρακτική. Το 2008, περισσότερο από το 83% των συνταγών αφορούσαν σε γενόσημα. Επιπλέον, η υποκατάσταση με γενόσημα είναι μια κοινή πρακτική στα δημόσια νοσοκομεία. Ωστόσο, δεν επιτρέπεται υποκατάσταση από τους φαρμακοποιούς. Παρόλα αυτά η συνταγογράφηση γενόσημων ενθαρρύνεται σε πρώιμο στάδιο από τη φοίτηση στις ιατρικές σχολές. Ένας άλλος παράγοντας είναι ότι οι γιατροί ενθαρρύνονται χρησιμοποιώντας τόσο οικονομικά και μη οικονομικά κίνητρα. Τα οικονομικά κίνητρα περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, τον καθορισμό των προϋπολογισμών των γιατρών. Πέρα από τον ενδεικτικό προϋπολογισμό μπορεί να χρησιμοποιηθεί και η εκπαίδευση. Άλλοι παράγοντες περιλαμβάνουν την ενδυνάμωση των γιατρών με συστήματα υποστήριξης αποφάσεων, όπως προγράμματα συνταγογράφησης, παρέχοντάς τους πληροφορίες μέσω των εθνικών και τοπικών κατευθυντήριων

οδηγιών. Επιπλέον, υπάρχει παρακολούθηση και ανατροφοδότηση με σκοπό τη βελτίωση της συνταγογράφησης και την ευαισθητοποίηση αναφορικά με το κόστος των φαρμάκων. Στους φαρμακοποιούς προσφέρονται σημαντικές εκπτώσεις οι οποίες υπερβαίνουν το 60% - ή ακόμη και 80% - για ορισμένα φάρμακα, ενώ η τιμή στο λιανικό εμπόριο δεν μειώνεται. Γενικότερα όμως, το σημαντικότερο ρόλο στο Ηνωμένο Βασίλειο το διαδραματίζουν οι ιατροί (Hassali et al, 2014). Η υιοθέτηση αποδοτικής συνταγογράφησης, δηλαδή συνταγογράφησης φθηνότερων γενόσημων φαρμάκων, είχε ως αποτέλεσμα την εξοικονόμηση κόστους 400 εκατομμύρια λίρες Αγγλίας το 2008 (Coombes, 2009).

5.3.3. Φινλανδία

Η υποκατάσταση με γενόσημα εισήχθη για πρώτη φορά στη Φινλανδία το 1993 και σταμάτησε το 1996, όταν αντικαταστάθηκε από συνταγογράφηση γενοσήμων. Από το 2003, η υποκατάσταση με γενόσημα είναι υποχρεωτική. Σε αυτή την πολιτική ο φαρμακοποιός πρέπει να υποκαταστήσει το συνταγογραφούμενο φάρμακο με το φθηνότερο ή κοντά με το φθηνότερο εναλλάξιμο προϊόν, δηλαδή το προϊόν που προσφέρεται μέσα σε ένα συγκεκριμένο εύρος τιμών. Ωστόσο, οι καταναλωτές μπορούν να αρνηθούν υποκατάσταση και οι γιατροί να απαγορεύσουν χρήση του. Στη χώρα διενεργήθηκε έρευνα στην οποία οι ασθενείς ρωτήθηκαν για τις απόψεις τους σχετικά με υποκατάσταση με γενόσημα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της υποχρεωτικής υποκατάστασης και οι καταναλωτές μίλησαν για διαφορετικούς λόγους για αποδοχή της πολιτικής, συμπεριλαμβανομένης της εξοικονόμησης χρημάτων και τις ενθάρρυνσης από τους φαρμακοποιούς μέσα από τις συμβουλές και τις συστάσεις τους. Ορισμένοι καταναλωτές αρνήθηκαν την υποκατάσταση, επειδή ήταν άνετοι με τα φάρμακα που χρησιμοποιούσαν ή συγκεκριμένα και αβέβαιη την υποκατάσταση. Οι γιατροί γενικά αποδέχθηκαν αυτή την πολιτική, αλλά μερικοί πίστευαν ότι ορισμένα εναλλάξιμα γενόσημα προϊόντα δεν έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια με τα πρωτότυπα. Για να διευκολύνει το νέο θεσμό ο Φινλανδικός Οργανισμός Φαρμάκων (Fimea) εκδίδει τριμηνιαία έναν κατάλογο με τα εναλλάξιμα προϊόντα (Heikkilä et al, 2007).

5.3.4 Σουηδία

Η Σουηδία έχει καθιερώσει την υποχρεωτική υποκατάσταση με γενόσημο από το 2002. Σε αυτό το σύστημα, τα κοινοτικά φαρμακεία υποχρεούνται να ανταλλάξουν τη συνταγή με το φθηνότερο γενόσημο ή παράλληλα εισαγόμενο φάρμακο που κυκλοφορεί στο φαρμακείο. Ωστόσο, οι ιατροί μπορούν να απαγορεύσουν την υποκατάσταση. Οι ασθενείς μπορούν επίσης να αρνηθούν, αλλά θα πρέπει να καταβάλλουν τη διαφορά της τιμής ανάμεσα στο γενόσημο και το πιο ακριβό φάρμακο. Σε έρευνα αναφορικά με τα εμπόδια για της εφαρμογής του νέου θεσμού κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους φάνηκε ότι στην πλειοψηφία των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών υπήρξε αποδοχή (Andersson et al, 2005). Υπολογίσθηκε όφελος 15,6 εκατομμύρια κορόνες Σουηδίας, το οποίο αντιπροσώπευε μόλις το 60% της επιθυμητής εξοικονόμησης. Σε γενικές γραμμές υπήρξε πτώση των τιμών και μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης, όχι όμως στα σχεδιαζόμενα μεγέθη (Andersson et al, 2007).

5.3.5 Αυστραλία

Το εθνικό σύστημα υγείας της Αυστραλίας, το οποίο λειτουργεί από το 1948, έχει ως στόχο να διασφαλίσει την έγκαιρη πρόσβαση στα φάρμακα που χρειάζονται οι Αυστραλοί, σε κόστος που μπορεί το άτομο και η κοινότητα να αντέξουν οικονομικά, γι' αυτό και μέρος του κόστους επιδοτείται από την κυβέρνηση. Οι ασθενείς πληρώνουν και εκείνοι ένα μέρος της αξίας των φαρμάκων τους. Ο αριθμός των συνταγών για ένα έτος (Ιούλιος του 2011 έως τον Ιούνιο 2012), ήταν 194.900.000 και η συνολική δαπάνη 193.700.000 δολάρια Αυστραλίας. Οι δαπάνες της κυβέρνησης αντιπροσώπευαν το 83,4% των συνταγών και το υπόλοιπο καταβλήθηκε από τους ασθενείς (Hassali et al, 2014).

Στην Αυστραλία υπάρχει τιμοκατάλογος φαρμάκων από το 1990 για όλα τα σκευάσματα. Σε αυτό το σύστημα, η κυβέρνηση επιδοτεί όλα τα ισοδύναμα φάρμακα από ένα σταθερό ποσό επιδότησης, ίσο με τη χαμηλότερη τιμή για τη συγκεκριμένη ουσία. Οι εταιρείες μπορούν να ορίσουν την τιμή τους υψηλότερα, αλλά το κόστος πάει στον ασθενή. Από το 1994, οι φαρμακοποιοί είχαν τη δυνατότητα να υποκαταστήσουν προϊόντα που απαριθμούνται στη λίστα με τη συγκατάθεση του

ασθενή και εφόσον δεν υπήρξε αντίθετη ένδειξη από το θεράποντα ιατρό (Beecroft, 2007). Ωστόσο, καθώς οι προμηθευτές των φαρμάκων μπορούσαν να καθορίσουν ελεύθερα τις τιμές, οι οποίες τελικά δεν είχαν μεγάλη απόκλιση από τα πρωτότυπα φάρμακα (Lofgren, 2004). Ταυτόχρονα, οι εταιρείες προσέφεραν σημαντικές εκπτώσεις (έως 50% σε ορισμένες περιπτώσεις) στα φαρμακεία για να προτιμήσουν τα προϊόντα τους, κατά προτίμηση (Beecroft, 2007, Lofgren, 2004, 2009). Ορισμένοι ιατροί ιδιαίτερα στον ιδιωτικό τομέα δεν υποστήριζαν τα γενόσημα κυρίως εξαιτίας της έλλειψης κινήτρων κατά τη συνταγογράφηση γενόσημων φαρμάκων (Lofgren, 2004). Ως εκ τούτου, η αρχική πολιτική αύξησε τις τιμές των γενόσημων φαρμάκων (Bulfone, 2009) και μείωσε τη χρήση τους (Lofgren, 2004). Ως εκ τούτου, το 2005, εισήχθη η υποχρεωτική πολιτική μείωσης των τιμών σε ποσοστό 12,5%. Σύμφωνα με αυτή την πολιτική, τα γενόσημα πρέπει να τιμολογούνται τουλάχιστον 12,5% κάτω από την τρέχουσα χαμηλότερη τιμή του πρωτοτύπου.

Στο νέο συνταγολόγιο υπήρχαν δύο ομάδες φαρμάκων, το F1 το οποίο περιέχει μόνο τα φάρμακα κατοχυρωμένα με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φάρμακα και το F2 που περιλαμβάνει πολλαπλά ισοδύναμα φάρμακα που προσφέρουν παρόμοια και εναλλάξιμα θεραπευτικά αποτελέσματα. Για μείωση των τιμών, το F2 χωρίστηκε σε δύο υποσυνταγολόγια (F2A και F2T) ανάλογα με τους όρους διαπραγματεύσεως (δηλαδή τις εκπτώσεις που έχουν επιτευχθεί). Το F2A περιέχει φάρμακα που έχουν έκπτωση λιγότερο από 25% και το F2T περιέχει φάρμακα που έχουν έκπτωση 25% ή και περισσότερο. Οι τιμές μειώθηκαν κατά 2% ανά έτος για 3 έτη (2008, 2009 και 2010) για τα φάρμακα που αναφέρονται στο F2A, ενώ το 2008 έγινε μια εφάπαξ περικοπή 25% για τα φάρμακα που αναφέρονται στο υποσυνταγολόγιο F2T. Η μείωση των τιμών σε ποσοστό 12,5% είναι σε εξέλιξη. Εκτιμάται ότι το 2008 το 34,7% περίπου των συνταγών ήταν γενόσημα φάρμακα, σε σύγκριση με το 2001, για το οποίο το ποσοστό υπολογίστηκε σε 19,2% περίπου. Σε βάθος δεκαετίας (2008-2017) το όφελος από αυτές τις πολιτικές υπολογίζεται σε 6,400 εκατομμύρια δολάρια Αυστραλίας. Για την εκπαίδευση των καταναλωτών και των επαγγελματιών υγείας αναφορικά με τα γενόσημα φάρμακα, έχει συσταθεί μη-κερδοσκοπικός οργανισμός, ο οποίος είναι επιφορτισμένος με αυτήν την αποστολή (Hassali et al, 2014).

5.3.6. Ιαπωνία

Η εθνικές δαπάνες για την υγεία στην Ιαπωνία αυξήθηκαν από περίπου 30 τρισεκατομμύρια Γεν το 2000 έως 36 τρις. Γεν το 2009. Από αυτή τη δαπάνη το φάρμακο αντιπροσώπευε το 22,2% περίπου των συνολικών δαπανών για την υγεία. Η αξιοποίηση των γενοσήμων σε αυτή τη χώρα είναι σχετικά χαμηλή. Το 2005, αντιπροσώπευε το 16,8% του όγκου της αγοράς και αυξήθηκε σε 22,8% του όγκου της αγοράς το Σεπτέμβριο του 2011. Στόχος της κυβέρνησης στοχεύει στην επίτευξη μεριδίου άνω του 30% από τις αρχές του 2013 (Hassali et al, 2014).

Για να προωθήσει τη χρήση γενόσημων φαρμάκων, η κυβέρνηση έλαβε διάφορα μέτρα από το έτος 2002. Ένα από αυτά είναι η επιτάχυνση καταχώρισης των νέων γενοσήμων στη λίστα των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Επίσης έχουν δοθεί χρηματοδοτικά κίνητρα για να ενθαρρύνουν τους ιατρούς και τη δυνατότητα των φαρμακοποιών για υποκατάσταση φαρμάκων οι φαρμακοποιοί να απαλλάξει γενόσημων φαρμάκων (Iizuka, 2009).

Από το 2004, οι τιμές των γενόσημων φαρμάκων πρέπει να είναι τουλάχιστον 30% φθηνότερα από τα πρωτότυπα. Η πολιτική υποκατάστασης εισήχθη για πρώτη φορά το 2006. Κατά συνέπεια, οι φαρμακοποιοί ήταν σε θέση να υποκαταστήσουν μόνο με άδεια από τους συνταγογράφους. Ωστόσο, από το 2008, οι φαρμακοποιοί μπορούν να υποκαταστήσουν τα φάρμακα, εκτός εάν οι γιατροί το απαγορεύουν ρητά (Simoens, 2009). Η υποκατάσταση ενθαρρύνεται επειδή εκτιμάται ότι η επιτυχής εφαρμογή θα οδηγήσει σε εξοικονόμηση περίπου 1,3 τρις. Γεν σε ετήσια βάση.

Τα οικονομικά κίνητρα για τους γιατρούς είναι η χορήγηση μεριδίου 20 Γεν για κάθε γενόσημο φάρμακο. Επίσης δίνονται 170 Γεν στους φαρμακοποιούς εάν το μερίδιο των γενόσημων φαρμάκων στις συνταγές που εκτελούν μέσα σε τρεις μήνες είναι πάνω 30%. σε Επιπλέον, οι φαρμακοποιοί ενθαρρύνονται να εκπαιδεύσουν του τους καταναλωτές και τους ασθενείς σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα, παρέχοντάς τους 100 Γεν σε αντίστοιχες περιπτώσεις (Simoens, 2009). Παρά τις πολιτικές και τις πρωτοβουλίες, η αναλογία γενοσήμων είναι ακόμη σε χαμηλά επίπεδα. Τα εμπόδια που εντοπίστηκαν περιλαμβάνουν την ασταθή προμήθεια των γενόσημων φαρμάκων στην αγορά και παράγοντες που σχετίζονται με τους επαγγελματίες υγείας. Υπάρχει

χαμηλή αποδοχή από συνταγογράφους, λόγω των αρνητικών αντιλήψεων για τα γενόσημα φάρμακα (Iizuka, 2009). Πολλοί φαρμακοποιοί συνιστούν σπάνια ή και ποτέ την υποκατάσταση στους ασθενείς λόγω της μη διαθεσιμότητας, υπάρχει ένσταση ασθενών καθώς η εξοικονόμηση θεωρείται ασήμαντη από τους γιατρούς, καθώς αμφισβητούν την ποιότητα των γενόσημων φαρμάκων και έχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα (Kobayashi et al., 2011b). Επιπλέον, οι ασθενείς στερούνται τις γνώσεις σχετικά με τη διαθεσιμότητα των γενόσημων και αγνοούν τη δυνατότητα υποκατάστασης από τους φαρμακοποιούς. Διαφαίνεται λοιπόν η ανάγκη για εφαρμογή μιας πιο ολοκληρωμένης εκπαιδευτικής εκστρατείας για την περαιτέρω βελτίωση της αντίληψης του κοινού σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα (Kobayashi et al., 2011a).

5.3.7. Μαλαισία

Το 1999, η Αρχή Ελέγχου των Φαρμάκων της Μαλαισίας αξιολόγησε τη διαδικασία καταχώρησης των γενόσημων φαρμάκων για να διασφαλισθούν τα καλύτερα διεθνή πρότυπα και πρακτικές. Ως εκ τούτου, οι μελέτες βιοϊσοδυναμίας έχουν γίνει μια απαραίτητη προϋπόθεση για την καταχώρηση γενόσημων φαρμάκων, εκτός από λίγες εξαιρέσεις στις οποίες έχουν γίνει αποδεκτές διεθνείς μελέτες. Παρά τις προσπάθειες των εθνικών αρχών, εξακολουθούν να υπάρχουν παρανοήσεις και αρνητικές αντιλήψεις σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα σε σχέση με την ποιότητα, την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και την βιοϊσοδυναμία μεταξύ των γιατρών, των φαρμακοποιών και των ασθενών (Hassali et al, 2012). Οι λόγοι μπορεί να είναι η έλλειψη μιας ολοκληρωμένης πολιτικής, καθώς απουσία κατευθυντήριων οδηγιών αναφορικά με την υποκατάσταση (Chong et al., 2011b). Ως αποτέλεσμα, τα πρωτότυπα φάρμακα διανέμονται από φαρμακοποιούς, ακόμη όταν υπάρχουν εδώ και πολλά χρόνια αντίστοιχα ισοδύναμα φθηνότερα γενόσημα φάρμακα. Έτσι εξετάζεται η υποχρεωτική παρά την εθελοντική υποκατάσταση (Babar & Awaisu, 2008). Για να βελτιωθεί η αποδοχή και η χρησιμοποίηση των γενόσημων θα πρέπει υπάρξει εκπαίδευση, ώστε να εξαλειφθούν οι αρνητικές αντιλήψεις (Al Gedadi et al, 2008). Τα γενόσημα φάρμακα που έχουν επιτύχει στις δοκιμές βιοϊσοδυναμίας είναι σήμερα εισηγμένα στο γενικό κατάλογο των προϊόντων για τη βιοϊσοδυναμία, ο οποίος δημοσιεύεται για εύκολη πρόσβαση στους επαγγελματίες υγείας. Ωστόσο, δεν υπάρχει συνταγολόγιο με θεραπευτικώς εναλλάξιμα προϊόντα (Chong et al., 2010).

Επί του παρόντος, δεν υπάρχει πολιτική τιμολόγησης από την κυβέρνηση και ως εκ τούτου, οι τιμές των φαρμάκων καθορίζονται από τη δύναμη της αγοράς (Babar et al., 2007). Παρόλα αυτά, τα γενόσημα φάρμακα στη Μαλαισία είναι πολύ φθηνότερα από τα πρωτότυπα (27-90% πιο οικονομικά) (Shafie & Hassali, 2008). Έτσι, μια πολιτική υποκατάστασης μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση του κόστους. Εκτιμάται ότι η υποκατάσταση μπορεί να εξοικονομήσει περίπου το 60-70% του κόστους για δαπάνες σε φάρμακα (Chong et al, 2011a).

5.3.8. Ταϊλάνδη

Στην Ταϊλάνδη, περίπου 97,4% του πληθυσμού ήταν ασφαλιστικά καλυμμένο το 2009 μέσα από τρία μεγάλα ασφαλιστικά συστήματα. Οι συνολικές δαπάνες για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη ήταν περίπου 588.154 εκατομμύρια Μπατ το 2008 (1US \$ = 33 Μπατ). Η συνολική φαρμακευτική δαπάνη αντιπροσώπευε περίπου το 34,16% των δαπανών το 2000 και αυξήθηκε σταθερά στο 46,4% των συνολικών δαπανών για την υγεία το 2008. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει πολιτική που ρυθμίζει τις τιμές του φαρμάκων στον ιδιωτικό και δημόσιο τομέα. Επιπλέον, τόσο τα πρωτότυπα όσο και τα αντίγραφα πωλούνται σε υψηλότερες τιμές σε σύγκριση με τις διεθνείς τιμές αναφοράς. Αυτό θα μπορούσε εν μέρει να εξηγηθεί από την έλλειψη ελέγχου των τιμών. Ωστόσο, τα γενόσημα φάρμακα είναι πολύ φθηνότερα από τα πρωτότυπα. Για παράδειγμα, στον ιδιωτικό τομέα, τα πρωτότυπα είναι περίπου 3,9 φορές πιο ακριβά από τα γενόσημα (Cha-Oncin et al, 2009). Ως εκ τούτου, αυτό είναι αναγκαίο να εξεταστεί η εφαρμογή ενός συστήματος τιμολόγησης που θα επανεξετάσει τις τιμές των φαρμάκων.

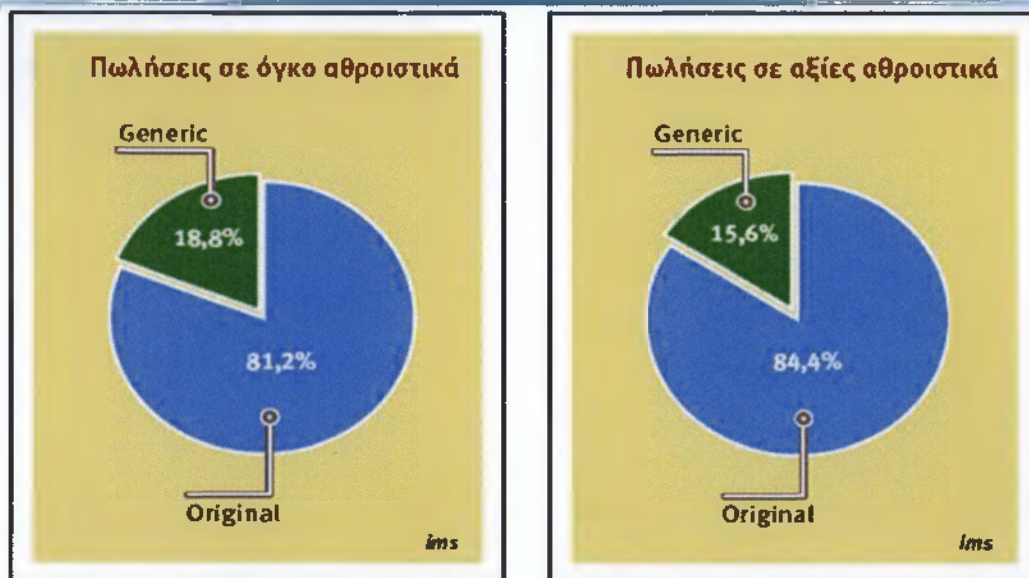
Στην Ταϊλάνδη, η πολιτική υποκατάστασης έχει υιοθετηθεί σε ορισμένα ασφαλιστικά προγράμματα. Επιπλέον, μερικά νοσοκομεία έχουν ξεκινήσει υποχρεωτική υποκατάσταση με γενόσημα. Η αξιολόγηση αυτής της πολιτικής ανέφερε ότι θα δώσει μια σημαντική εξοικονόμηση κόστους, αν επεκταθεί για να συμπεριλάβει άλλες ρυθμίσεις (π.χ. ρυθμίσεις στα εξωτερικά ιατρεία) (Kaojaree & Rattanaprater, 2012). Επιπλέον, σε εθνικό επίπεδο προώθησης της υποκατάστασης θα μπορούσε να αποφέρει μια σημαντική εξοικονόμηση για το κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Για παράδειγμα, η μέση δυναμική εξοικονόμηση για επτά φάρμακα που

θα μπορούσε να επιτευχθεί από τη χρήση της γενόσημων φαρμάκων θα ήταν $76 \pm 13\%$ ή 3.997.118 δολάρια Αμερικής (Cameron et al., 2012).

Στην Ταϊλάνδη, φαίνεται ότι η συνταγογράφηση γενόσημων στην πρωτοβάθμια φροντίδα είναι κοινή πρακτική. Ωστόσο, υπάρχει ακόμη περιθώριο για βελτίωση στον τομέα αυτό (Plianbangchang et al., 2010). Επιπλέον, οι περισσότεροι ερωτηθέντες φαρμακοποιοί σε μελέτη που διεξήχθη έδειξε ότι οι φαρμακοποιοί είναι υποστηρικτικοί της εφαρμογής μιας πολιτικής υποκατάστασης, όμως προϋποθέτει τη διευθέτηση και εφαρμογή συμφωνιών πριν από την καθολική εφαρμογή (Sukontharat et al, 2012).

5.4. Η πολιτική για τα γενόσημα στην Ελλάδα

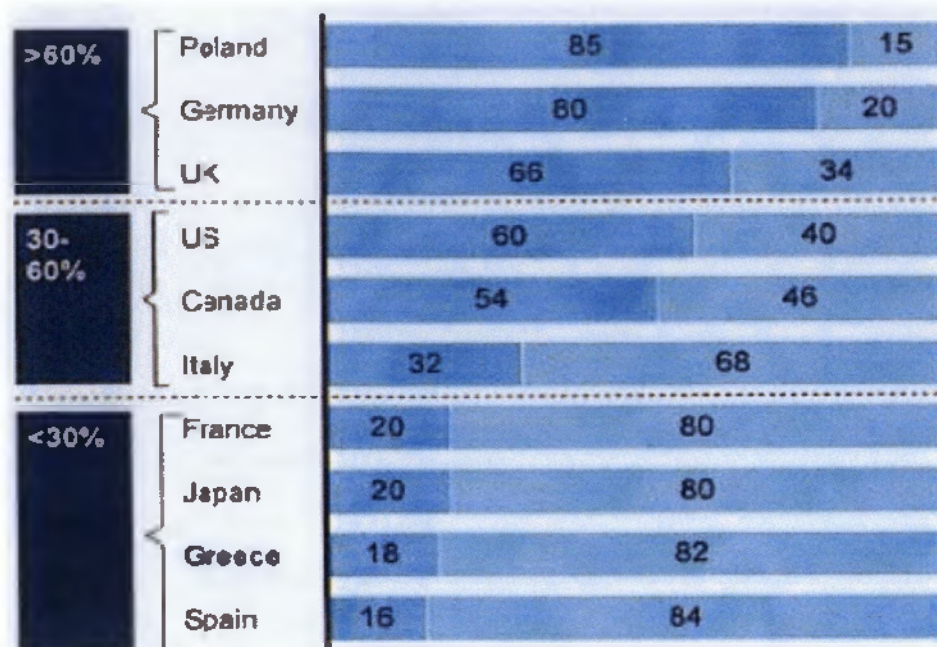
Στην Ελλάδα η κατανάλωση γενόσημων για πολλά χρόνια ήταν χαμηλή. Όπως φαίνεται στο γράφημα που ακολουθεί, μόλις το 18,8% των φαρμάκων σε όγκο και το 15,6% σε τιμή αναλογεί στα γενόσημα φάρμακα.



Γράφημα 14. Αναλογία γενόσημων φαρμάκων σε όγκο και αξία το έτος 2012

Πηγή: Πενταφάγκας, 2013

Σε ένα ακόμη γράφημα φαίνεται η αναλογία αυτή συγκριτικά με άλλες χώρες του προηγμένου κόσμου.



Γράφημα 15: Αναλογία γενοσήμων πρωτοτύπων φαρμάκων σε διάφορες χώρες το έτος 2009

Πηγή: Κυριόπουλος, 2014

Καθώς λοιπόν στην Ελλάδα δεν υπάρχει η πολυτέλεια να ξοδεύονται χρήματα σε ακριβά φάρμακα τη στιγμή που η ίδια δραστική ουσία μπορεί να αγοραστεί σε χαμηλότερη τιμή, ξεκίνησαν ορισμένα μέτρα ενίσχυσης των γενοσήμων. Σε έρευνα που έγινε το 2009 στην Ελλάδα, πριν από την οικονομική κρίση, 1463 ιατροί συμμετείχαν σε έρευνα αναφορικά με τις πρακτικές συνταγογράφησης που εφαρμόζουν. Το 83% των ιατρών είχαν θετική εικόνα για τα γενόσημα, αν και προτιμούσαν να συνταγογραφούν πρωτότυπα φάρμακα. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι ιατροί προβαίνουν σε αλλαγή φαρμάκου όταν διαπιστώσουν παρενέργειες. Επίσης επηρεάζονται από το κόστος, αλλά και τη δυνατότητα κάλυψης του ασφαλιστικού ταμείου. Αν και δεν αποτελούσε κοινή πρακτική γι' αυτούς, οι ιατροί ανέφεραν ότι θα δεχόντουσαν να συνταγογραφήσουν γενόσημα φάρμακα (Tsiantou et al, 2009).

Τα μέτρα που λήφθηκαν για την ενίσχυση των γενοσήμων φαρμάκων είναι η συνταγογράφηση με βάση τη δραστική ουσία, αντί για την εμπορική ονομασία, η δυνατότητα υποκατάστασης ενός φαρμάκου με ένα φθηνότερο αντίγραφο από το φαρμακοποιό, η επιβολή πλαφόν ορίου συνταγογράφησης, ώστε να επιλέγει ο ιατρός

φθηνότερα φάρμακα για να μπορεί να εξυπηρετεί περισσότερους ασθενείς, η θετική λίστα φαρμάκων και οι πολιτικές ελέγχου της τιμολόγησης. Τα γενόσημα φάρμακα ενισχύθηκαν και μέσα από τους πλειστηριασμούς που διενήργησε η Επιτροπή Προμηθειών Υγείας.

Όλα αυτά τα μέτρα, τα οποία βρίσκονται σε μια συνεχή δυναμική, δείχνουν την πολιτική βούληση ενίσχυσης των γενοσήμων. Παρόλα αυτά υπάρχουν αντιδράσεις, από τους ιατρικούς συλλόγους, τα μέλη των οποίων φοβούνται ότι διασαλεύεται η παντοδυναμία τους και οι οποίοι παραπληροφορούν και τρομάζουν το κοινό μέσα από συνδικαλιστικά συνθήματα εντυπωσιασμού, τα οποία δεν έχουν επιστημονική βάση.

Συμπεράσματα

Η γήρανση του πληθυσμού, η ανακάλυψη νέων μεθόδων καταπολέμησης των ασθενειών, αλλά και η παρατεταμένη οικονομική κρίση που υπάρχει σε παγκόσμιο επίπεδο, καθιστούν τις δαπάνες για την υγεία και ιδιαίτερα τη φαρμακευτική δαπάνη μεγάλο βάρος για τις κυβερνήσεις των περισσότερων κρατών του κόσμου. Έτσι αναζητούν τρόπους για ελάφρυνση των βαρών, χωρίς όμως να μειώσουν τις παροχές προς τους πολίτες της χώρας τους.

Αρχικά, η ανακάλυψη ενός νέου φαρμάκου απαιτεί υπέρογκο κόστος για την εταιρεία η οποία έχει πρώτη διαπιστώσει τη θεραπευτική επίδραση μιας δραστηρικής ουσίας. Επίσης χρειάζονται χρόνια δοκιμών και ερευνητικών σταδίων έως ότου ένα φάρμακο κυκλοφορήσει με ασφάλεια και μπορεί να καταναλωθεί από τους ασθενείς. Εάν οι φαρμακοβιομηχανίες δεν έχουν ως κίνητρο το μελλοντικό κέρδος, δεν θα παρακινηθούν να ερευνήσουν και να βρουν νέες πιο αποτελεσματικές θεραπείες για όλες τις ασθένειες. Για όλους αυτούς τους λόγους, μια τέτοια ανακάλυψη προστατεύεται ως πνευματική ιδιοκτησία για ορισμένα χρόνια και καμία άλλη εταιρεία δεν μπορεί να την αντιγράψει. Αυτό το διάστημα, η τιμολόγηση του προϊόντος δεν αντανακλά φυσικά στο πραγματικό κόστος παραγωγής, αλλά τιμολογείται υψηλότερα, ώστε η φαρμακευτική εταιρεία να αποσβέσει το κόστος της έρευνας και της ανάπτυξης και να μεγιστοποιήσει τα κέρδη της, εξασφαλίζοντας τη βιωσιμότητά της. Όλο αυτό το διάστημα, τα ασφαλιστικά ταμεία επιβαρύνονται με υψηλότερο κόστος για να εξυπηρετήσουν τους ασφαλισμένους τους.

Όταν η περίοδος προστασίας του πρωτοτύπου φαρμάκου λήξει, δηλαδή 20 χρόνια μετά από την κατάθεση της πρώτης αίτησης για την έναρξη επίσημων διαδικασιών έρευνας επάνω σε αυτή τη δραστηρική ουσία, τότε άλλες εταιρείες αποκτούν το δικαίωμα να αντιγράψουν το προϊόν. Οι εταιρείες αυτές έχουν τη δυνατότητα να πωλήσουν το παραγόμενο φάρμακο σε χαμηλότερη τιμή για διάφορους λόγους. Αφενός βρίσκονται συχνά σε χώρες με χαμηλότερο κόστος σε ανθρώπινο δυναμικό με λιγότερη εξειδίκευση και αφετέρου δεν έχουν αφιερώσει πολλά χρόνια στην έρευνα και ανάπτυξη του φαρμάκου. Επίσης, όταν ένα προϊόν έχει μεγαλύτερη προσφορά, σύμφωνα και με τους κανόνες της ελεύθερης οικονομίας πέφτει η τιμή. Αυτά τα φάρμακα έχουν λάβει την ονομασία γενόσημα ή αντίγραφα.

Σαφώς τα γενόσημα πρέπει και αυτά να λάβουν άδεια κυκλοφορίας και να περάσουν ελέγχους ποιότητας και βιοϊσοδυναμίας, ώστε να επιβεβαιωθεί ότι δε θα βλάψουν τους ασθενείς και θα επιτύχουν ίδιας αξίας θεραπευτικά αποτελέσματα με τα πρωτότυπα. Έτσι διασφαλίζεται και η ασφάλεια χρήσης τους.

Η προμήθεια φαρμάκων σε χαμηλότερη τιμή είναι επιθυμητή από τα κράτη και τα ασφαλιστικά ταμεία, οι οποίοι καλούνται να σηκώσουν δυσβάσταχτο βάρος, γι' αυτό και όσοι σχεδιάζουν την πολιτική για το φάρμακο, έχουν εντάξει τα τελευταία χρόνια κίνητρα για την ενίσχυση του μεριδίου της αγοράς των γενοσήμων φαρμάκων..

Διάφορα κίνητρα δίνονται για το σκοπό αυτό. Η επιτάχυνση των γραφειοκρατικών διαδικασιών εισαγωγής στις λίστες των κυκλοφορούμενων φαρμάκων είναι ένα από αυτά. Ακόμη, υπάρχει έλεγχος των τιμών των φαρμάκων, με τον προσδιορισμό μιας ελάχιστης διαφοράς για παράδειγμα ενός ποσοστού 30% από την αξία του σκευάσματος αναφοράς. Εφόσον ο ασθενής καλείται να πληρώσει μέρος της δαπάνης για το φάρμακό του, ενδεχομένως να προτιμήσει το φάρμακο με τη χαμηλότερη χρηματική αξία. Σε άλλες περιπτώσεις θα μπορούσε να τίθεται πλάφόν ορίου συνταγογράφησης στους ιατρούς που δεν μπορούν να ξεπεράσουν σε μηνιαία βάση. Και σε αυτές τις περιπτώσεις, για να καλύψουν περισσότερους ασθενείς οι ιατροί ενδέχεται να προτιμήσουν το γενόσημο φάρμακο. Αλλά και οι φαρμακοποιοί είναι πιθανό να λαμβάνουν μεγαλύτερα ποσοστά εκπτώσεων από τις φαρμακευτικές εταιρείες των γενοσήμων και έτσι να ενδιαφερθούν να προωθήσουν αυτά τα σκευάσματα.

Παρόλα όμως τα πολυάριθμα κίνητρα προσφέρονται σε πολλές χώρες, μεταξύ αυτών και στην Ελλάδα, η κατανάλωση γενοσήμων είναι περιορισμένη. Υπάρχει πολλές φορές αμφισβήτηση για την ποιότητα παραγωγής των γενοσήμων, ακόμη και άγνοια της ύπαρξής τους. Επιπροσθέτως, υπάρχουν ενδείξεις ότι ορισμένοι ιατροί προτιμούν να συνταγογραφούν πιο ακριβά φάρμακα, καθώς αυτή η τακτική τους παρέχει προνόμια, όπως δωρεάν συμμετοχή σε συνέδρια και μακρινούς προορισμούς. Αλλά και οι φαρμακοποιοί, οι οποίοι πληρώνονται με ποσοστό επί της τιμής, δεν παρακινούνται να προτείνουν το φθηνότερο προϊόν. Σε ορισμένες χώρες δεν έχουν

καν το δικαίωμα υποκατάστασης ενός ακριβότερου φαρμάκου και με ένα φθηνότερο ίδιας θεραπευτικής αξίας.

Για όλους τους παραπάνω λόγους πρέπει να ληφθεί μια σειρά ακόμη αυστηρότερων και πιο συστηματικών μέτρων. Σημαντικό στοιχείο είναι η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και των ασθενών. Θα πρέπει να γίνει σαφές ότι ένα φθηνότερο φάρμακο δεν είναι απαραίτητα χαμηλότερης ποιότητας, εφόσον μάλιστα περνά αυστηρούς ποιοτικούς ελέγχους. Η πολιτική υποκατάστασης θα πρέπει να είναι δικαίωμα του φαρμακοποιού. Ακόμη πρέπει να ορίζεται ποσόστωση στην αναλογία πρωτοτύπων και αντιγράφων τα οποία μπορεί να συνταγογραφήσει ο ιατρός. Ακόμη, τα νοσοκομεία, μέσα από διαπραγματεύσεις και πλειστηριασμούς μπορούν να επιτύχουν χαμηλές τιμές για δραστικές ουσίες στις οποίες κυκλοφορούν γενόσημα φάρμακα και έτσι να μειωθεί η νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη, ειδικά όταν ο πλειστηριασμός δεν γίνεται μεμονωμένα από κάθε μονάδα, αλλά συγκεντρωτικά σε εθνικό ή περιφερειακό επίπεδο.

Σε διάφορες χώρες εδώ και πολλά χρόνια έχουν εφαρμοσθεί πολιτικές για την ενίσχυση των γενοσήμων φαρμάκων, άλλοτε με μικρότερη και άλλοτε με μεγαλύτερη επιτυχία. Η αλλαγή νοοτροπίας δεν είναι όμως εύκολη υπόθεση, αλλά χρειάζονται πολλά βήματα και πολυεπίπεδη προσέγγιση της κατάστασης.

Στην Ελλάδα υπάρχει παραπληροφόρηση όσον αφορά στα γενόσημα, και υποπολλαπλάσια χαμηλή κατανάλωση συγκριτικά με προηγμένες χώρες όπως η Γερμανία. Αυτό είναι ιδιαίτερα αρνητικό και για ένα παραπάνω λόγο. Η ελληνική φαρμακοβιομηχανία έχει εστιάζει την επιχειρηματική της δραστηριότητα στην παραγωγή γενοσήμων. Έτσι, οι έως τώρα πολιτικές φαίνεται ότι δεν στήριξαν επαρκώς έναν ταχύτατα αναπτυσσόμενο κλάδο της Ελληνικής οικονομίας που ενισχύει το ΑΕΠ και προσφέρει έμμεσα και άμεσα χιλιάδες θέσεις εργασίας στη χώρα σε καινοτόμες δραστηριότητες.

Διαφαίνεται λοιπόν η ανάγκη μιας πιο συστηματικής ενίσχυσης της αγοράς γενοσήμων με διαλεύκανση των στρεβλών εντυπώσεων, οι οποίες εξυπηρετούν αλλότρια συμφέροντα μεγάλων εταιρειών, οι οποίες δε διστάζουν να εξαγοράσουν συνταγογράφους και πολιτικούς.

Η παρούσα έρευνα τεκμηρίωσε ότι η ορθή πολιτική γενοσήμων μπορεί να μειώσει τη φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα και να τονώσει την ελληνική φαρμακοβιομηχανία. Θα πρέπει όμως να υπάρξει σωστή ενημέρωση των πολιτών και των επαγγελματιών υγείας, ώστε τα γενόσημα φάρμακα να κερδίσουν την εμπιστοσύνη των πολιτών, αλλά και γενναία μέτρα στα οποία η επιλογή πρωτότυπων φαρμάκων μετά τη λήξη της πατέντας θα πρέπει να αιτιολογείται σαφώς.

Σε μελλοντικές έρευνες προτείνεται η διερεύνηση των υφιστάμενων αντιλήψεων επαγγελματιών υγείας και ασθενών αναφορικά με τα γενόσημα μέσα από τη διανομή σχετικών ερωτηματολογίων, ώστε να εξετασθεί πιο εμπεριστατωμένα η παρούσα κατάσταση και να εξαχθούν ακόμη πιο έγκυρα συμπεράσματα και προτάσεις για το μέλλον.

Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

- Al Gedadi NA, Hassali MA, Shafie AA. (2008). A pilot survey on perceptions and knowledge of generic medicines among consumers in penang. *Pharm. Pract.* 6, 93–97.
- Andersson K, Bergstrom G, Petzold MG, Carlsten A. (2007). Impact of a generic substitution reform on patients' and society's expenditure for pharmaceuticals. *Health Policy*, 81(2-3):376-84.
- Andersson K, Sonesson C, Petzold M, Carlsten A, Lonnroth K. (2005). What are the obstacles to generic substitution? An assessment of the behaviour of prescribers, patients and pharmacies during the first year of generic substitution in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.*, 14(5):341-8.
- Babar Z.-U.D., Awaisu A. (2008). Evaluating community pharmacists' perceptions and practices on generic medicines: a pilot study from peninsular Malaysia. *J. Generic Med.* 5, 315–330.
- Beecroft G. (2007). Generic drug policy in Australia: a community pharmacy perspective. *Aust. New Zealand Health Policy* 4:7.
- Bulfone L. (2009). High prices for generics in Australia—more competition might help. *Aust Health Rev.* 33(2):200–214.
- Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, Ball D, Laing R.(2009). Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *Lancet* 373, 240–249.
- Cameron A, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, Laing RO. (2012). Switching from originator brand medicines to generic equivalents in selected developing countries: How much could be saved? *Value Health* 15, 664–673.
- Cha-Oncin S, Yoongthong W, Suwattanapreeda S, Chanjaruporn F. (2009). Medicine prices in thailand: a result of no medicine pricing policy. *South Med. Rev.* 2, 10–14.
- Chong CP, Hassali MA, Bahari MB, Shafie AA. (2010). Evaluating community pharmacists' perceptions of future generic substitution policy implementation: a national survey from Malaysia. *Health Policy* 94, 68–75.

- Chong CP, Hassali MA, Bahari, MB, Shafie AA. (2011a). Exploring community pharmacists' views on generic medicines: a nationwide study from Malaysia. *Int. J. Clin. Pharm.* 33, 124–131.
- Chong CP, Hassali MA, Bahari, MB, Shafie AA. (2011b). Generic medicine substitution practices among community pharmacists: a nationwide study from Malaysia. *J. Public Health* 19, 81–90.
- Coombes R. (2009). Gps save £400m in 2008 by increasing use of generic drugs. *BMJ*, 338.
- Dunne SS, Shannon B, Cullen W, Dunne CP. (2014a). Beliefs, perceptions and behaviours of GPs towards generic medicines. *Fam Pract.* 31(4):467-74.
- Dunne SS, Shannon B, Dunne C, Cullen W. (2014b). Patient perceptions of generic medicines: a mixed-methods study. *Patient.*, 7(2):177-85
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (2014). *The Pharmaceutical Industry in figures: key data 2014*, Belgium: EFPIA
- European Medicines Agency (2013). *Biosimilar medicinal products*, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Brochure/2011/03/WC500104228.pdf. [13/8/2014]
- European Parliament (1999). REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 1999 on orphan medicinal products
- Gasser UE, Fischer A, Timmermans JP, Arnet I. (2013). Pharmaceutical quality of seven generic Levodopa/Benserazide products compared with original Madopar® / Prolopa®. *BMC Pharmacol Toxicol.*, 14:24.
- Halpern GM. (2007). *Healing Mushrooms: Ancient Wisdom for Better Health*», Garden City: Park, NY Square One Publishers
- Hassali MA, Alrasheedy AA, McLachlan A, Nguyen TA AL-Tamimi SK, Ibrahim MI, Hisham A. (2014). The experiences of implementing generic medicine policy in eight countries: A review and recommendations for a successful promotion of generic medicine use, *Saudi Pharmaceutical Journal* (2014)xxx, xxx–xxx, article in press
- Hassali MA, Shafie AA, Chong CP, Saleem F, Atif M, Chua G, Haq NU. (2012). Community pharmacist's perceptions towards the quality of locally manufactured

generic medicines: a descriptive study from Malaysia. *J. Appl. Pharm. Sci.* 2 (2), 56–60

- Heikkila R, Mantyselka P, Hartikainen-Herranen K, Ahonen R. (2007). Customers' and physicians' opinions of and experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy* 82(3):366–374
- Huskamp HA, Deverka PA, Epstein AM, Epstein RS, Mcguigan KA, Frank RG. (2003). The effect of incentive-based formularies on prescription-drug utilization and spending. *N. Engl. J. Med.* 349, 2224–2232.
- Huxley R. (2007). *The Great Naturalists*, London: Thames & Hudson
- Iizuka T. 2009. Generic entry in a regulated pharmaceutical market. *Jpn. Econ. Rev.* 60, 63–81.
- Kanavos P. (2008). Generic policies: rhetoric vs. reality, *Euro Observer*, 10(2): 1-6
- Kaojareern S, Pattanaprteep O. (2012). The effect of introducing inpatient mandatory generic drug substitution at ramathobodi hospital. *J. Med. Assoc. Thailand =Chotmaihet Thangphaet* 95, 519–525.
- Keenum AJ, Devoe JE, Chisolm DJ, Wallace LS. (2012). Generic medications for you, but brand-name medications for me. *Res Social Adm Pharm.*, 8(6):574-8.
- Kobayashi E, Karigome H, Sakurada T, Satoh N, Ueda S. (2011a). Patients' attitudes towards generic drug substitution in japan. *Health Policy* 99(1):60–65.
- Kobayashi E, Satoh N, Ueda S. (2011b). Community pharmacists' perspectives on generic substitution in japan. *J. Public Health* 19(3):249–256.
- Lofgren H. (2004). Generic drugs: international trends and policy developments in australia. *Aust. Health Rev.* 27(1):39–48.
- Lofgren H. (2009). Generic medicines in Australia: business dynamics and recent policy reform *South. Med. Rev.* 2:24–28.
- Maliepaard M, Banishki N, Gispens-de Wied CC, Teerenstra S, Elferink AJ. (2011). Interchangeability of generic anti-epileptic drugs: a quantitative analysis of topiramate and gabapentin. *Eur J Clin Pharmacol.*, 67(10):1007-16.
- Martin Y. (1999). *Scrip's complete guide to the world generic drugs market*. PJB Publications Ltd, Richmond (UK)
- Mestre-Ferrandiz J, Sussex J, Towse A. (2012). *The R&D Cost of a New Medicine*, London: Office of Health Economics

- Ng R. (2008). *Drugs: from discovery to approval*, 2nd Edition. New York: NY Wiley-Blackwell
- NHS Connecting for Health (2007) ePrescribing Functional Specification for NHS Trusts. 2007; <http://www.connectingforhealth.nhs.uk/systemsandservices/eprescribing/baselinefunctspec.pdf>. [13/8/2014]
- OECD (2008). *Trends Shaping Education – Edition 2008*, Paris: OECD Publishing
- OECD (2012). *Health at a Glance: Europe 2012*, http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2012_9789264183896-en. [16/8/2014]
- OECD (2012b). *Health at a Glance: Europe 2012*, Health Expenditure and financing, Pharmaceutical Expenditure, <http://www.oecd-ilibrary.org/sites/9789264183896-en/05/05/index.html?itemId=/content/chapter/9789264183896-55-en>. [16/8/2014]
- Plianbangchang P, Jetiyanon K, Suttaloung C, Khumchuen L. (2010). Physicians' generic drug prescribing behavior in district hospitals: a case of phitsanulok, thailand. *Pharm. Pract. (Internet)* 8, 167–172.
- Shafie AA, Hassali MA. (2008). Price comparison between innovator and generic medicines sold by community pharmacies in the state of Penang, Malaysia. *J. Generic Med.* 6, 35–42.
- Sheppard A. (2011). Generic medicines: Essential contributors to the long-term health of society. http://www.imshealth.com/imshealth/Global/Content/Document/Market_Measurement_TL/Generic_Medicines_GA.pdf. [18-8-2014]
- Simoens S. (2009). Developing the Japanese generic medicines market: what can we learn from Europe? *J. Generic Med.* 6, 129–135.
- Simou E, Koutsogeorgou E. (2014). Effects of the economic crisis on health and healthcare in Greece in the literature from 2009 to 2013: a systematic review, *Health Policy*, 115(2-3):111-119
- Spilker B. (1984). *Guide to Clinical Trials and Developing Protocols*, New York: Raven Press

- Sukontharat B, Udom P, Kulchandee S, Topark-Ngarm A. (2012). Evaluating pharmacists' perception on generic substitution. The 4th annual northeast pharmacy research conference of 2012 "pharmacy profession in harmony". Faculty of pharmaceutical sciences, Khon Kaen university, Thailand February 11 – 12, 2012.
- Tsiantou V, Zavras D, Kousoulakou H, Geitona M, Kyriopoulos J. (2009). Generic medicines: Greek physicians' perceptions and prescribing practices. *J Clin Pharm Ther.*, 34(5):547-54.
- United Nations (2001). *World Population Ageing: 1950-2050*, New York: United Nations Publications
- Versantvoort C, Maliepaard M, Lekkerkerker F. (2008). Generics: what is the role of registration authorities. *Neth J Med.* 66(2):62-6.
- WHO – World Health Organization (2011), *Global health and ageing*, Washington, DC: National Institutes of Health
- WHO (2002). *Traditional Medicine Strategy 2002-2005*, Geneva: World Health Organization
- WHO (2013). *18th WHO Model List of Essential Medicines*
- WHO (2014a). Trade, foreign policy, diplomacy and health: Pharmaceutical Industry, <http://www.who.int/trade/glossary/story073/en/>, [8/8/2014]
- WHO (2014b). Essential medicines, http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/, [14/8/2014]
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2013). *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2014*, Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology
- World Health Organization/Health Action International (WHO/HAI), (2011). *Project on medicine prices and availability review series on pharmaceutical pricing policies and interventions working paper 2: The role of health insurance in the cost-effective use of medicines 2011* <http://www.haiweb.org/medicineprices/24072012/HealthinsurancefinalMay2011.pdf> [18-8-2014]

Ελληνική Βιβλιογραφία

- Βουδούρης Γ. (2011). Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση, http://www.ictplus.gr/files/1_TELECOM_STRATEGIES/VOUDOURIS_GERA_SIMOS_OAEE_270711.pdf, [18/8/2014]
- Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (2014α). <http://www.eof.gr/web/guest/organization>, [9/8/2014]
- Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (2014β). <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>, [13/8/2014]
- Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο (2004). Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 31ης Μαρτίου 2004 για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- Κουρλιμπίνη Β. (2014). Clawback: το «σωσίβιο» στις δαπάνες φαρμάκου, <http://www.capital.gr/news.asp?id=1968076>, [18/8/2014]
- Κυριόπουλος Γ. (2014). Φάρμακο, υγείας και οικονομία, 1^ο συνέδριο Πανελλήνιας Ένωσης Φαρμακοβιομηχανίας, <http://conference.pef.gr/wp-content/uploads/2014/05/4.%CE%9A%CE%A5%CE%A1%CE%99%CE%9F%CE%A0%CE%9F%CE%A5%CE%9B%CE%9F%CE%A3%CE%95%CE%99%CE%A3%CE%97%CE%93%CE%97%CE%A3%CE%97.pdf>, [21-8-2014]
- Μανιαδάκης Ν. (2012). Μελέτη της αγοράς και των πολιτικών που αφορούν τα γενόσημα φάρμακα στην Ευρώπη, Αθήνα: Travel Times Publishing
- Πανελλήνιος Φαρμακευτικός Σύλλογος (2012). Φαρμακείο & Κρίση Πανελλαδική έρευνα σε φαρμακοποιούς, <http://www.pfs.gr/%CE%95%CF%80%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CE%AC/%CE%88%CF%81%CE%B5%CF%85%CE%BD%CE%B5%CF%82%CE%9C%CE%B5%CE%BB%CE%AD%CF%84%CE%B5%CF%82.aspx>
- Πενταφράγκας ΒΓ. (2013). Φαρμακευτική πολιτική στην Ελλάδα: θέσεις και προτάσεις, Παρουσίαση σε συνέδριο για τα γενόσημα, http://www.moneyconferences.com/uploads/file/GENERICS_CONF2013/11%20Pentafragkas.pdf, [18/8/2014]

- Σφιρόερας Β. (2012). Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση (Διεθνής Εμπειρία και Παρούσα Κατάσταση,; 2ης Ημερίδα της Ένωσης Πνευμονολόγων Ελλάδας «Προκλήσεις στην Πνευμονολογία», Αθήνα, 22-9-2012