

# Γενόσημα φάρμακα

Στη χώρα μας υπάρχει μια φοβερή παρεξήγηση. Καταλαβαίνουμε ως φάρμακα τα εμπορικά σήματα προϊόντων, και όχι τις δραστικές ουσίες που περιέχονται στα προϊόντα. Στη συνείδησή μας, η έννοια του φαρμάκου περιλαμβάνει ακόμη και την ίδια τη συσκευασία που περιέχει το χάπι, που με τη σειρά του περιέχει το δραστικό συστατικό. Αυτή η παρεξήγηση αφορά ασφαλώς στον ευρύτερο πληθυσμό, ενίοτε και στους ιατρούς, αλλά στην πραγματικότητα είναι τεχνητή και έχει καλλιεργηθεί -απουσία αποτρεπτικών μηχανισμών- μέσω του μάρκετινγκ.



Πραγματικά, οι περισσότεροι θα εκπλήττονταν αν γνώριζαν πόσο συχνό φαινόμενο είναι να μην έχουν ιδέα οι ιατροί τους για την ακριβή ονομασία της δραστικής ουσίας στο προϊόν που τους συνταγογραφούν. Κάνετε μια δοκιμή στην επόμενη επίσκεψη στον ιατρό σας.

Η κατανόηση όλων αυτών όμως, καθώς και της γνωστής διαμάχης γενόσημων εναντίον πρωτότυπων, είναι αρκετά δύσκολη χωρίς μια ανάλυση σε βάθος. Θα προσπαθήσω λοιπόν να μοιραστώ μαζί σας τις απόψεις μου και τις γνώσεις μου με την ελπίδα ότι θα συμβάλω στην καλύτερη κατανόηση του «προβλήματος» ...

Επιτρέψτε μου αρχικά να σας συστήσω ενδεικτικά τις πέντε μεγαλύτερες φαρμακευτικές εταιρείες που κατασκευάζουν πρωτότυπα φάρμακα, ώστε να έχετε μια ιδέα για τα μεγέθη:

Johnson & Johnson	ΗΠΑ	<b>61.90</b>
Pfizer	ΗΠΑ	<b>50.01</b>
Roche	Ελβετία	<b>47.35</b>
GlaxoSmithKline	Ην. Βασίλειο	<b>45.83</b>
Novartis	Ελβετία	<b>42.27</b>

[\* Ετήσια έσοδα σε δισεκατομμύρια δολάρια βάσει δημοσιευμένων ισολογισμών 2009-2010.]

## Οι πράκτορες και οι άλλοι

Στο πρώτο έτος της ιατρικής σχολής, η καθηγήτρια της φαρμακολογίας μας

καλωσόρισε με την εξής φράση: «Κάθε φάρμακο είναι δηλητήριο γιατί επηρεάζει εξωγενώς τη βιολογία του οργανισμού... Τα φάρμακα χορηγούνται γιατί σε πολλές περιπτώσεις υπάρχει όφελος που είναι μεγαλύτερο από το βιολογικό κόστος».

Στο τρίτο έτος της ιατρικής σχολής, όταν ξεκίνησα τις κλινικές μου ασκήσεις, έμαθα ότι οι καλοντυμένοι και συνήθως ευπαρουσίαστοι νέοι και νέες που κυκλοφορούν στα νοσοκομεία με έναν εξίσου περιποιημένο χαρτοφύλακα είναι φαρμακευτικοί αντιπρόσωποι, δηλαδή πωλητές φαρμακευτικών εταιρειών που έχουν σε αυτόν τον χαρτοφύλακα διαφημιστικά φυλλάδια φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν μπορώ να ξεχάσω στο τελευταίο έτος των σπουδών μου εκείνον τον φαρμακευτικό αντιπρόσωπο που προσπαθούσε να καταλάβει ποιό ακριβώς μοντέλο αθλητικών παπουτσιών ήταν αυτό που ζητούσε ο ιατρός για τον γιο του, ή άλλους ρόλους που ο δύσμοιρος ήταν αναγκασμένος να υποδυθεί, όπως του ταξιδιωτικού πράκτορα, του μεταφορέα βιβλίων, της γραμματέως συνεδρίου, του υπαλλήλου τροφοδοσίας δεξιώσεων, και τόσους άλλους.

Σκεφτόμουν ότι οι περισσότεροι ιατροί στο Εθνικό Σύστημα Υγείας αμείβονται ελάχιστα. Ήταν επομένως αρκετά λογικό να βρίσκουν έδαφος τέτοιες πρακτικές. Δυσκολευόμουν πολύ όμως να νιώσω οποιαδήποτε συμπάθεια ως προς τον πιο φοβερό και τρομερό ρόλο που ενίοτε έπρεπε να υποδυθούν οι πωλητές-πράκτορες: Εκείνον του εκπαιδευτή. Μάλιστα, του εκπαιδευτή. Πιστέψτε με, δεν είναι λίγοι οι ιατροί που συνταγογραφούν μέχρι σήμερα ακολούθως προς τις συμβουλές και οδηγίες του πωλητή. Στην κυριολεξία εμπιστεύονται και μαθαίνουν από εκείνον τα απαραίτητα, ειδικά για τα καινούρια φάρμακα.

Κάπου τότε, χρονικά, μετανάστευσα στο Λονδίνο για τις μεταπτυχιακές σπουδές μου, αρχικά στο αντικείμενο της Διεθνούς Πολιτικής Υγείας στο «London School of Economics» (όπου είχα καθηγητή τον Ηλία Μόσιαλο), και αργότερα στην εξειδίκευση της Ψυχιατρικής. Εκεί συνήθισα να συνταγογραφώ τη δραστική ουσία, όπως είχα μάθει στο πανεπιστήμιο, και ξέχασα εντελώς τους καλοντυμένους πράκτορες των φαρμακευτικών εταιρειών.

Όταν γύρισα στην Ελλάδα τους βρήκα πάλι μπροστά μου. Τους αποφεύγω μέχρι σήμερα, αλλά με κυνηγούν στην κυριολεξία. Επειδή όμως τους αποφεύγω πραγματικά, δικαιούμαι και μπορώ να γράψω αυτό το άρθρο. Επιστρέφοντας λοιπόν στην πατρίδα, εκτός από τους πράκτορες βρέθηκα μπροστά στην παρεξήγηση που έγραψα την εισαγωγή μου.

Δεν μου κάνει εντύπωση γιατί οι περισσότεροι συνάδελφοί μου σήμερα επιμένουν να συνεχίσουν να συνταγογραφούν εμπορικά σήματα, γιατί η απάντηση κατά την προσωπική μου γνώμη είναι αυτονόητη. Με απασχολούν όμως οι ιατροί που υποστηρίζουν ότι συνταγογραφούν εμπορικά σήματα των πρωτότυπων φαρμάκων με το επιχείρημα ότι είναι «ανώτερης ποιότητας» και επιπλέον οι ασθενείς που δεν αισθάνονται άνετα με την ιδέα της λήψης ενός γενόσημου «υποκατάστατου του πραγματικού».

### **Τα πρωτότυπα φάρμακα**

Όταν μια φαρμακευτική εταιρεία αναπτύσσει –ή αν προτιμάτε ανακαλύπτει– ένα φάρμακο, της χορηγείται δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, και μια αποκλειστικότητα χρήσης 20 ετών. Αυτό σημαίνει ότι καμία άλλη εταιρεία δεν μπορεί να κάνει χρήση του μορίου, δηλαδή της δραστικής ουσίας του φαρμάκου, για όλη τη διάρκεια της ισχύος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας.

Έτσι, όταν το φάρμακο πάρει τις απαραίτητες εγκρίσεις ασφάλειας και δραστηριότητας (αποδεικνύεται δηλαδή ότι κάνει αυτό που υπόσχεται ανταποκρινόμενο στις ενδείξεις του) από τους αρμόδιους φορείς (πχ. Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Φαρμάκων (EMA) ), αναγνωρίζεται στην φαρμακευτική εταιρεία που κατέχει το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας μια άδεια αποκλειστικής εμπορίας.

Μεσολαμβάνουν περίπου 10 χρόνια μεταξύ της ανακάλυψης ενός φαρμάκου (και επομένως της απόκτησης του διπλώματος ευρεσιτεχνίας) και του χρόνου στον οποίο έχει πάρει τις απαραίτητες εγκρίσεις από τους αρμόδιους φορείς για χρήση στον άνθρωπο και κατ' επέκταση για την εμπορική του αξιοποίηση.

### **Τα γενόσημα φάρμακα**

Όταν το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ενός φαρμάκου λήγει, άλλες εταιρείες νομιμοποιούνται να παράγουν και να πωλούν τη γενική μορφή του, δηλαδή τη δραστική ουσία. Όλα τα γενόσημα φάρμακα στον δυτικό κόσμο υπόκεινται σε αυστηρή επιθεώρηση και συγκεκριμένες διαδικασίες εγκρίσεων προκειμένου να μπορούν να διατεθούν στην αγορά.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) αλλά και του αντίστοιχου Ευρωπαϊκού οργανισμού (EMA), όλα τα φάρμακα, πρωτότυπα και γενόσημα, πρέπει να λειτουργούν το ίδιο καλά και να είναι εξίσου ασφαλή.

Τα γενόσημα οφείλουν να έχουν τα ίδια ενεργά συστατικά, δηλαδή τη δραστική

ουσία, στην ίδια μορφή και δύναμη (δηλαδή να προσφέρουν την ίδια ποσότητα δραστικών συστατικών στον οργανισμό στον ίδιο χρόνο) και να μπορούν να χορηγούνται κατά τον ίδιο τρόπο, π.χ. από την ίδια οδό (λ.χ. από του στόματος) με το πρωτότυπο φάρμακο. Οι δε ειδικές επισημάνσεις και οι αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να είναι ουσιαστικά ίδιες με τις αντίστοιχες, αναφερόμενες για το πρωτότυπο.

Τα αδρανή συστατικά όπως συνδετικά, υλικά πληρώσεως, χρωστικές και αρωματικές ουσίες, μπορούν να διαφέρουν μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων. Υποτίθεται ότι αυτά τα αδρανή συστατικά, δεν αλλάζουν την απόδοση του προϊόντος. Ωστόσο, αυτά τα συστατικά μπορεί να περιέχουν π.χ. λακτόζη ή γλουτένη που θα μπορούσε να επηρεάσει την κινητικότητα του εντέρου και κατ' επέκταση την απορρόφηση σε ευαίσθητους ασθενείς.

Οι κατασκευαστές καλούνται λοιπόν να τεκμηριώνουν πλήρως ότι το προϊόν τους ανταποκρίνεται σε όλες ανεξαιρέτως τις προϋποθέσεις που αναφέρω παραπάνω, καθώς επίσης να παρέχουν πλήρη στοιχεία για τη χημική σύνθεση του προϊόντος (δραστική ουσία συν αδρανή συστατικά έκδοχα, π.χ. συντηρητικά, προσθετικά γεύσης κ.τ.λ.), αλλά και τις διεργασίες που έχουν ακολουθήσει στα διάφορα στάδια παραγωγής, τα μέτρα ελέγχου της ποιότητας που έλαβαν και εφάρμοσαν κ.τ.λ.

Πρέπει ακόμη να εξασφαλίζουν ότι οι πρώτες ύλες και τα τελικά προϊόντα πληρούν τις προδιαγραφές που θέτουν κάθε φορά οι αρμόδιοι οργανισμοί, όπως για παράδειγμα να αποδεικνύουν ότι το γενόσημο φάρμακο θα παραμένει ισχυρό, δραστικό και χημικά σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα του προϊόντος.

Ακόμη και οι εγκαταστάσεις παραγωγής, επεξεργασίας, δοκιμών και συσκευασίας υποβάλλονται σε ειδικές επιθεωρήσεις, όπως εξάλλου συμβαίνει και με τις αντίστοιχες εγκαταστάσεις των κατασκευαστών των πρωτότυπων φαρμάκων.

Κι όμως, το ισχυρότερο επιχείρημα που έχουν όσοι εναντιώνονται στην καθιέρωση της συνταγογράφησης δραστικών ουσιών αντί εμπορικών σημάτων είναι ότι τα γενόσημα φάρμακα δεν είναι ενδεχομένως το ίδιο ασφαλή και αποτελεσματικά με τα πρωτότυπα.

Θα μπορούσα να υπογραμμίσω και πάλι ότι αρκετοί ιατροί μαθαίνουν τις αλήθειες του πράκτορα. Αλλά για να είμαι δίκαιος, υπάρχουν πράγματι ορισμένες διαφορές.

Μολονότι το ενεργό συστατικό σε ένα γενόσημο φάρμακο είναι το ίδιο με το αντίστοιχο πρωτότυπο, οι μικρές διαφορές στο πρωτόκολλο παρασκευής και στη χημική σύνθεση (έκδοχα, πρόσθετα κ.τ.λ.) μπορούν να επηρεάσουν το πως λειτουργεί στον οργανισμό μας, τόσο ως προς τη βιοδιαθεσιμότητα της δραστικής ουσίας (ρυθμός και έκταση απορρόφησης από τον οργανισμό), όσο και ως προς την ενδεχόμενη συμβατότητα των έκδοχων με τον οργανισμό.

Για αυτόν τον λόγο, ένα γενόσημο μπορεί στην πράξη να είναι λιγότερο αποτελεσματικό, ή να συνοδεύεται με περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Θεωρητικά όμως, για να γίνει περισσότερο κατανοητό το δεύτερο, θα μπορούσε ένας συγκεκριμένος οργανισμός να έχει αλλεργία σε ένα έκδοχο του γενόσημου, που δεν υπάρχει για τα έκδοχα του πρωτότυπου, ή και το ανάποδο!

Σε κάθε περίπτωση όμως, τουλάχιστον σε ό,τι αφορά στη βιοδιαθεσιμότητα, πρόκειται για λεπτές μικροδιαφορές που στη συντριπτική πλειονότητα των γενόσημων είναι αμελητέες. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μιας τέτοιας διαφοράς είναι η λεβοθυροξίνη, μια ορμόνη του θυρεοειδούς αδένου που διατίθεται ως εξωγενές συμπλήρωμα με τη μορφή φαρμάκου. Η λεπτή ρύθμιση της θυρεοειδικής λειτουργίας είναι εν προκειμένω πολύ ευαίσθητη σε τέτοιες μικρές διαφοροποιήσεις. Το ίδιο συμβαίνει με ορισμένα αντιαρρυθμικά και αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Ένα άλλο παράδειγμα είναι η αντικαταθλιπτική βουπροπριόνη. Συγκεκριμένα, για την έκδοση της μορφής παρατεταμένης αποδέσμευσης\* διαφορετικοί κατασκευαστές χρησιμοποιούν διαφορετικές διεργασίες μεταποίησης με αποτέλεσμα ελαφρώς διαφορετικές τεχνολογίες απελευθέρωσης της δραστικής ουσίας μέσα στον οργανισμό.

[\* Παρατεταμένη αποδέσμευση είναι η βραδεία απελευθέρωση του ενεργού συστατικού μέσα στον οργανισμό.]

Ουσιαστικά λοιπόν, οι ιατροί πρέπει να είναι σε θέση να γνωρίζουν τον ασθενή τους και τι ακριβώς λαμβάνει ώστε να κάνουν τις απαραίτητες ρυθμίσεις εξατομικευμένα για το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Αξίζει να σημειώσω ότι δεν είναι όλες οι δραστικές ουσίες διαθέσιμες ως γενόσημα φάρμακα, γιατί μερικές φορές η αγορά είναι τόσο μικρή που δεν υπάρχει νόημα ανταγωνισμού.

### **Τα γενόσημα είναι φθηνότερα!**

Τα γενόσημα κοστίζουν συνήθως 30% έως 50% λιγότερο από τα πρωτότυπα. Η

διαφορά είναι σχεδόν αυτονόητη, καθώς οι κατασκευαστές των γενόσημων δεν έχουν τα ίδια έξοδα. Συγκεκριμένα δεν είναι υποχρεωμένοι να επαναλάβουν τις αρχικές μελέτες που αποδεικνύουν τη βιολογική αξία της δραστικής ουσίας, ούτε βαρύνονται επομένως με τα αρχικά έξοδα ανάπτυξης. Επίσης, δεν έχουν τα ίδια έξοδα μάρκετινγκ και προώθησης εφόσον η δραστική ουσία έχει γίνει ήδη γνωστή –όπου χρειάζεται– στα χρόνια της αποκλειστικής εμπορίας του πρωτότυπου. Και βέβαια με τη λήξη της αποκλειστικότητας και την είσοδο πολλών γενόσημων ανταγωνιστικών προϊόντων, οι τιμές υφίστανται μεγάλες πιέσεις ώστε σε πολλές περιπτώσεις μειώνεται ακόμη και η τιμή των πρωτότυπων.

Πως όμως να το εξηγήσεις αυτό σε μια Ελλάδα όπου κυριαρχεί η μετακατοχική αντίληψη «φθηνότερο = χειρότερο»; Στη μοναδική χώρα της Ευρώπης στην οποία γνωστή πολυεθνική εταιρεία λιανικής πώλησης αγαθών αύξησε τις τιμές της παλαιότερα για να μπορέσει να πουλήσει περισσότερο;

Διεθνώς, οι κατασκευαστές των πρωτότυπων φαρμάκων ανταποκρίνονται στον σφοδρό ανταγωνισμό που προκύπτει από τη λήξη της αποκλειστικότητας με διάφορες τεχνικές. Η πιο ευγενής από αυτές, σε μια προσπάθεια παράτασης «ζωής» και κέρδους, είναι η ανάπτυξη παραλλαγών των πρωτότυπων φαρμάκων, όπως νέων εκδόσεων «state-of-the-art» που καλύπτονται με νέο δίπλωμα ευρασιτεχνίας. Το Nexium, ένα γνωστό εμπορικό σήμα φαρμάκου γαστροπροστασίας, είναι ένα τέτοιο παράδειγμα.

Οι πιο επιθετικές προσεγγίσεις στη χώρα μας αφορούν στους πράκτορες. Μην με παρεξηγείτε... Πράκτορες στέλνουν και οι κατασκευαστές των γενόσημων. Ενίοτε μάλιστα περιμένουν μαζί στους προθαλάμους των γραφείων των ιατρών.

Ένα άλλο επιχείρημα των σκεπτικιστών είναι ότι θα αποτελέσει μέγα δυστύχημα να πρέπει να αποφασίζουν...οι φαρμακοποιοί για το ακριβές προϊόν που θα ικανοποιεί τη συνταγή της δραστικής ουσίας που εκδίδει ο ιατρός. Μα αυτό έχουν σπουδάσει, και μάλιστα στο πανεπιστήμιο! Ασφαλώς και πρέπει να είναι σε θέση να εκτελούν μια συνταγή. Ασφαλώς οι ιατροί πρέπει να συνταγογραφούν δραστικές ουσίες.

Ασφαλώς οι ιατροί δεν έχουν καμία δουλειά σε αυτό το εμπορικό παζάρι.

Τρέφω ιδιαίτερη εκτίμηση σε αρκετούς συναδέλφους μου που έχουν αντίθετη άποψη, όπως τα μέλη Δ.Σ. του Ιατρικού Συλλόγου Αθηνών. Προσωπικά, αισθάνομαι ότι οι επιφυλάξεις τους δεν είναι στη σωστή κατεύθυνση και συγκεκριμένα σε

αυτό το ζήτημα συμβάλλουν με αυτές, άθελά τους...στην περαιτέρω απαξίωση του λειτουργήματός μας.

Δημήτρης Παπαδημητριάδης  
MD MSc, ιατρός

---

**Σημείωση Π-Δ:** Ο Ιατρικός Σύλλογος Αθηνών, έχει εκφράσει την αντίθεσή του στα γενόσημα και σε ανακοίνωσή του (25-11-2011), μεταξύ άλλων αναφέρεται: «*Η πάγια θέση του Ι.Σ.Α. είναι ξεκάθαρη υπέρ της περιστολής της σπατάλης και της μείωσης των δαπανών στο χώρο της υγείας, υπό την απαραίτητη προϋπόθεση ότι δεν οδηγούν στην υποβάθμιση των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας προς τους Έλληνες πολίτες. Δυστυχώς οι σχετικές νομοθετικές πρωτοβουλίες της Κυβέρνησης...ανταγωνίζονται τριτοκοσμικά επίπεδα περίθαλψης. Η αλλοπρόσαλλη πολιτική που ακολουθείται στο φάρμακο, με βάση τη γενικότερη λογιστική λογική για οικονομίες κλίμακος και στο χώρο της υγείας, με το ποιοτικό στοιχείο να έχει πάει σε δεύτερη και τρίτη μοίρα, οδηγεί στη έλλειψη βασικών και σημαντικών φαρμάκων, όπως αντικαρκινικά, αντιυπερτασικά κ.ά... Οι διαγωνισμοί για την προμήθεια φαρμάκων για νοσοκομειακή χρήση και οι πανηγυρισμοί για εκπτώσεις της τάξεως 92% και πλέον, συνοδεύονται από εντονότατες αμφισβητήσεις από την πλευρά της επιστημονικής κοινότητας για την αποτελεσματικότητα και ασφάλειά τους. Ήδη αναφέρονται στον νοσοκομειακό χώρο, σοβαρότατες παρενέργειες από τη χρήση τους. Ως Ι.Σ.Α. διαχωρίζουμε πλήρως τη θέση μας, απορρίπτουμε τα μπαλώματα με τα οποία επιχειρείται να καλυφθούν οι αστοχίες της ακολουθούμενης φαρμακευτικής πολιτικής...». Διευκρινίζεται ωστόσο, από τον πρόεδρο του Ι.Σ.Α. ότι «*οι αναφορές για τα γενόσημα δεν αφορούν στα εγχωρίως παραγόμενα γενόσημα φάρμακα, τα οποία κυκλοφορούν επί σειρά ετών χωρίς το παραμικρό πρόβλημα, αλλά στα γενόσημα χωρίς εμπορική ονομασία, τα οποία παράγονται σε χώρες χαμηλού κόστους, χωρίς πιθανόν να τηρούνται οι ποιοτικοί κανόνες ορθής παραγωγής*».*