

# **Fakta om Generika**

## **Argumenter for indførelse af en bagatelgrænse**

**Industriforeningen for Generiske Lægemidler**

**formand Jan Kruse Hansen**

**Nikolaj Plads 23, 1067 København K \* [www.igldk.dk](http://www.igldk.dk)**

11-10-2006

1

**Kampagne mod generika anført af:**

TV2 Nyhederne

Ingeniøren

Jyllands-Posten

Fem læger

Udokumenterede påstande

Enkeltstående cases uden belæg

**Postulater om manglende kvalitet:**

Blod-hjerne barriere

Bioækivalens

Fabrikationssted

Samtlige postulater er gentagne gange tilbagevist

*Se dokumentation bagerst i denne præsentation.*

## **Kampagne mod generika: Konsekvenser**

**Patienter:** Frygt og unødigt bekymring.  
Konsekvensen er dårlig compliance.

**Lægemiddelstyrelsen:** Underminerer  
Lægemiddelstyrelsens autoritet ved at sætte  
spørgsmålstegn ved deres godkendelsesprocedurer  
og de gældende EU regler.

Hvis DK vil gå solo med strammere krav end alle  
andre EU-lande, risikerer vi øgede udgifter til  
medicin, færre produkter på markedet samt  
potentielle retslige problemer.

You know that question  
that goes through your mind  
when you take your  
**generic drug?**  
Here's the answer.



FDA ensures that your generic drug is safe and effective. All generic drugs are put through a rigorous multi-step approval process: from quality and performance to manufacturing and labeling, everything must meet FDA's high standards. We make it tough to become a generic drug in America so it's easy for you to rest assured. Visit [www.fda.gov/cder/](http://www.fda.gov/cder/) or call 1-888-INFO-FDA to learn more. **Generic Drugs: Safe. Effective. FDA Approved.**

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES



If you're experiencing anxiety  
about taking your

**generic drug,**

read this ad and repeat as needed.

FDA ensures that your generic drug is safe and effective. All generic drugs are put through a rigorous, multi-step approval process: from quality and performance to manufacturing and labeling, everything must meet FDA's high standards. We make it tough to become a generic drug in America so it's easy for you to rest assured. Visit [www.fda.gov/cder/](http://www.fda.gov/cder/) or call 1-888-INFO-FDA to learn more. **Generic Drugs: Safe. Effective. FDA Approved.**



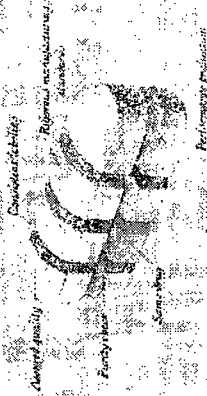
U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES



You know the questions that go through your mind when you take your **generic drug?** Here are the answers.



## What is a generic drug?



When a brand-name drug's patent protection expires, generic versions of the drug can be created and sold. The generic version works like the brand-name drug in dosage, strength, performance and use, and must meet the same quality and safety standards. All generic drugs must be approved by FDA.

## How does FDA ensure that my generic drug is as safe and effective as the brand-name drug?

All generic drugs are put through a rigorous, multi-step approval process that includes a review of scientific data on the generic drug's ingredients, performance and effectiveness. FDA also conducts continuous inspections of the manufacturing plant, and monitors drug quality—even after the generic drug has been approved.

## If generic drugs and brand-name drugs have the same active ingredients, why do they look different?

The drugs look different because certain inactive ingredients—like colors and flavorings—may be different. These ingredients do not affect the performance of the generic drug in any way, but trademark laws in the U.S. do not allow a generic drug to look exactly like drugs already on the market.

## Is my generic drug made by the same company that makes the brand-name drug?

Quite possibly, but not always. Brand-name firms are responsible for manufacturing approximately 50 percent of generic drugs. They frequently make generic versions of their own or other brand-name drugs. There are also other approved companies that produce generic drugs.

## Are generic drugs always made in the same kind of facilities as brand-name drugs?

Yes. Both brand-name and generic drug facilities must meet the same standards of good manufacturing practices. FDA will not permit drugs to be made in substandard facilities. FDA conducts about 3,500 inspections a year to ensure standards are met.

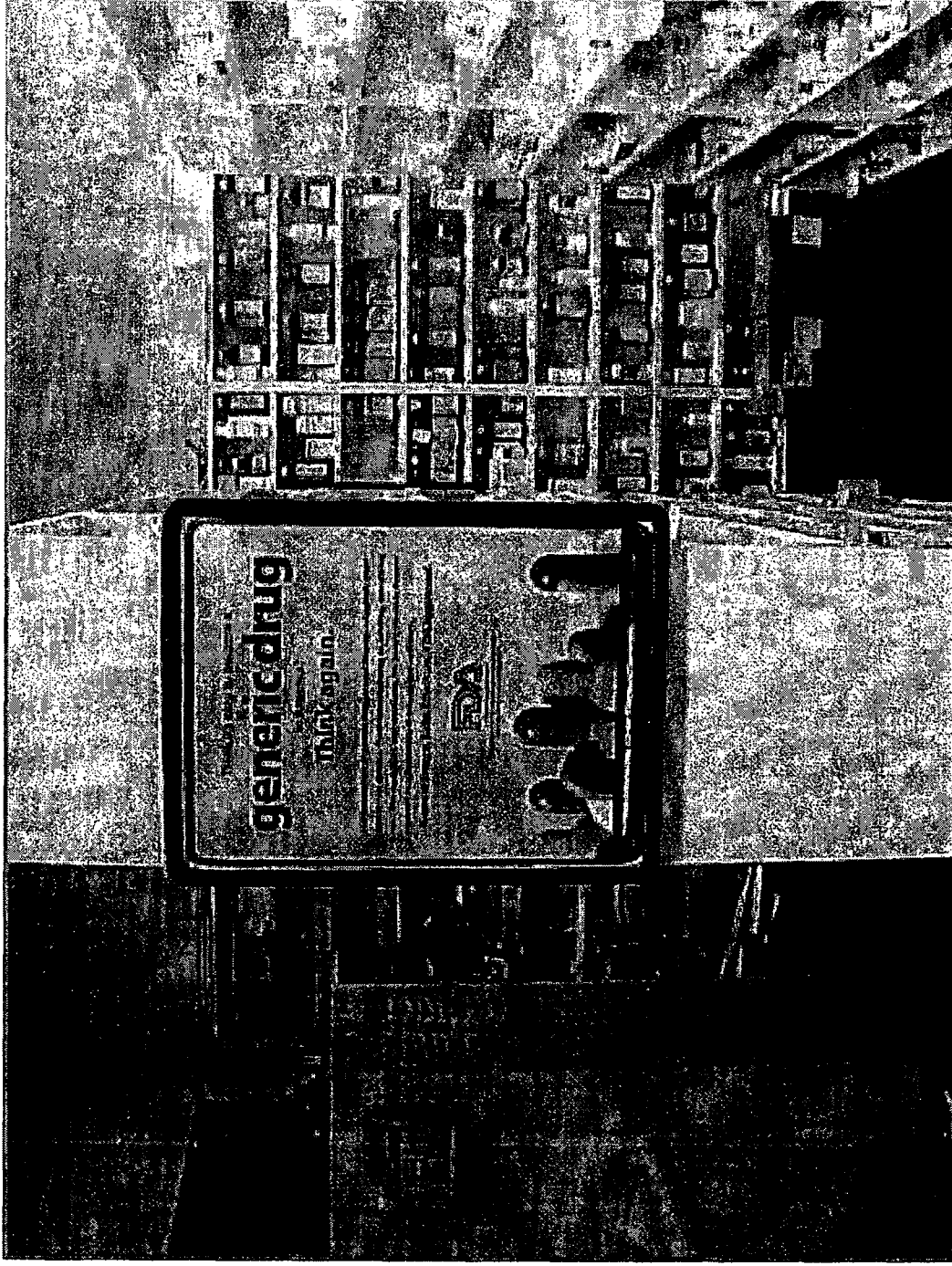


FDA makes it tough to become a generic drug in America so you can feel confident about taking your generic drugs. If you still want to learn more, talk with your doctor, pharmacist, medical provider or insurance company. Or call 1-888-INFO-FDA or visit [www.fda.gov/cder](http://www.fda.gov/cder) today.



Generic Drugs: Safe. Effective. FDA Approved.

Brochure målrettet patienter



Plakat som hænger på 4.000 apoteker i USA

11-10-2006

# Your generic drug

is safe and effective. And we've  
got the results to prove it.

Consistent labeling

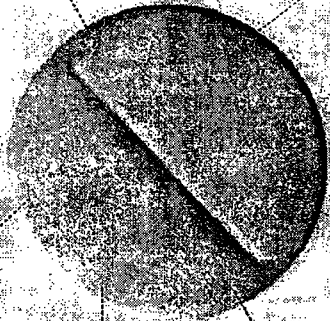
Rigorous manufacturing  
standards

Performance evaluation

Assured quality

Purity check

Same drug



**Generic Drugs: Safe. Effective. FDA Approved.**

Visit [www.fda.gov/cder/](http://www.fda.gov/cder/) or call 1-888-INFO-FDA to learn more.

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration



Underskriftsunderlag som ligger på skranken på apotekerne i USA

11-10-2006

8



## **Indførelse af bagatelgrænse for tilskud**

### Virkeligheden på apotekerne:

250-300 varenumre ændrer status til A position hver anden uge.

60-80 daglige genberegninger af tilskuds-status.

Ca. 45 substitutionsgrupper, hvor de billigste lægemidler allerede fra periodens første dag er i rest.

Kilde: Danmarks Apotekerforening, september 2006

## **Indførelse af bagatelgrænse for tilskud**

### Effekt af ændringer 1. april 2005:

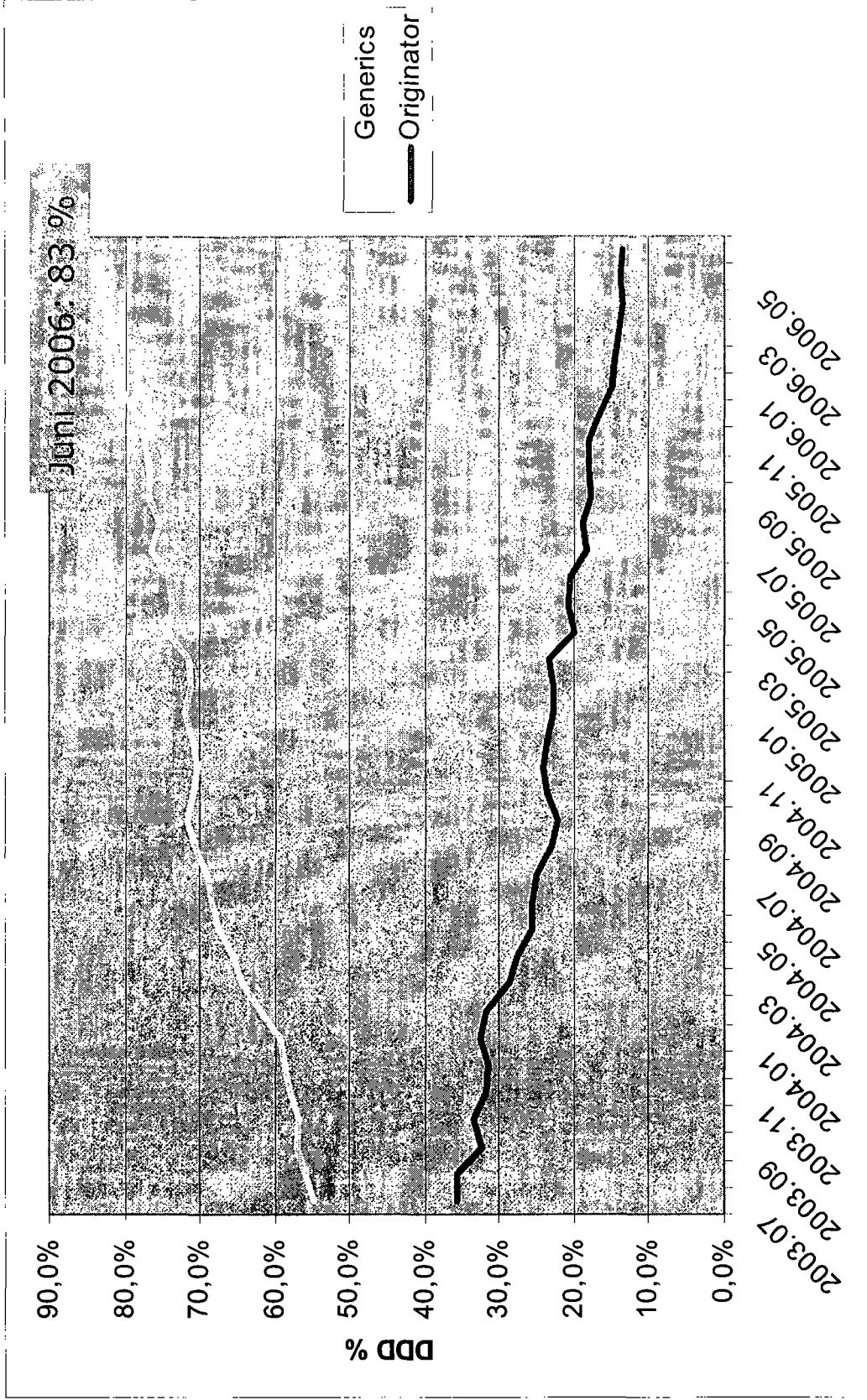
Stor forvirring hos patienterne, jf. CityVest

Forøget kampagne mod generika, jf. Jyllands-Posten

Forøgede omkostninger forbundet med returvarer

Meget begrænset positiv markedsræssig effekt (se næste slide)

# Post patent markedsandele i VOLUME



## **Post patent marked VÆKST**

Nedenstående tal viser generikas vækst i den del af markedet, som er åben for konkurrence:

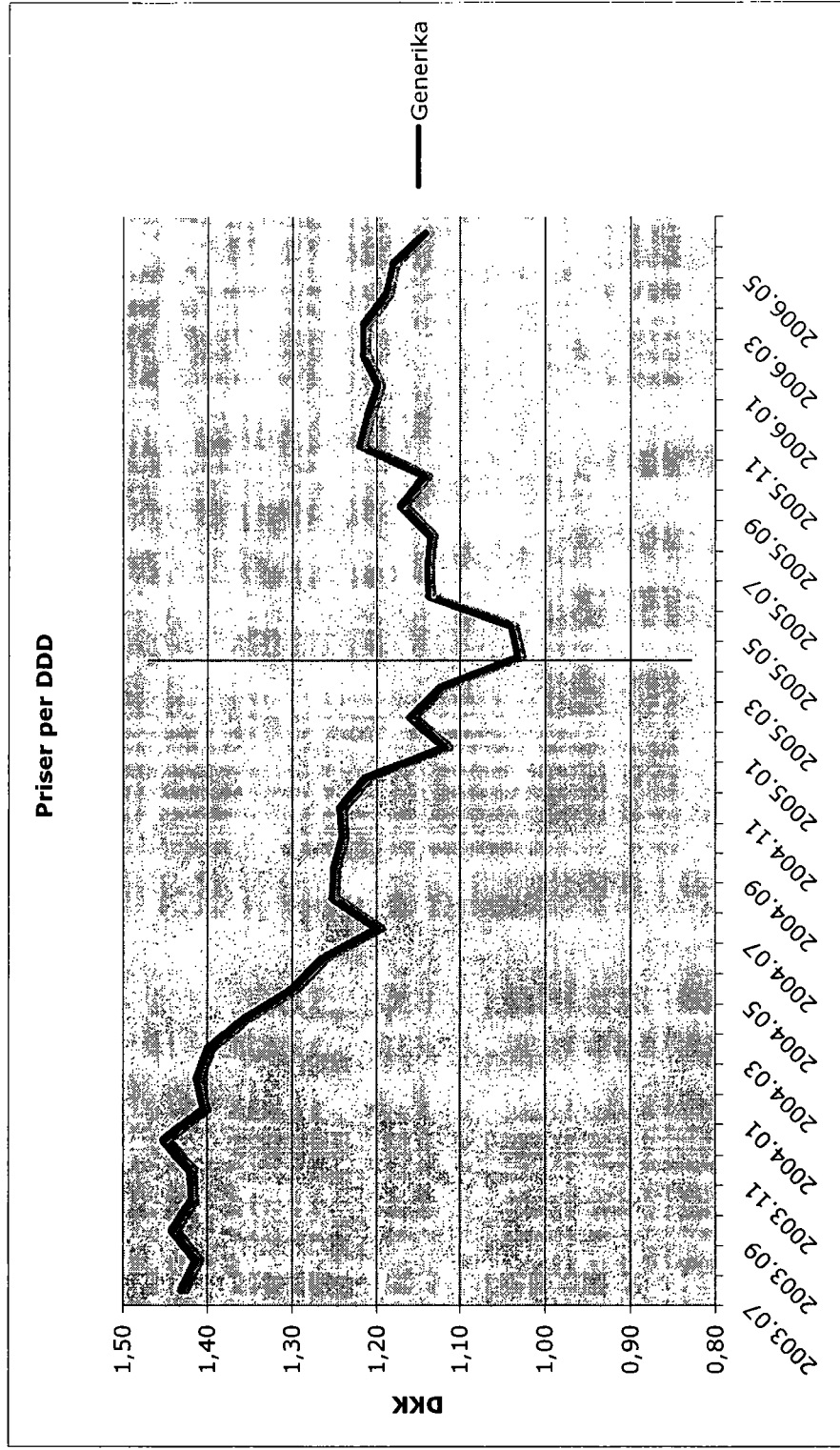
April 2005 til marts 2006: 9,8 %

April 2004 til marts 2005: 9,2 %

April 2003 til marts 2004: 17,6 %

Konklusion: Ingen eller meget begrænset effekt af loven om tilskud på udviklingen i markedets andele. Væksten har været mindre eller uændret sammenlignet med de to foregående år.

## Prisudvikling før og efter lovændringen



**Indførelse af bagatelgrænse for tilskud**

**IGL foreslår fuldt tilskud til både A og B produkter.**

Effekt:

Begrænset effekt på udgifterne (15 mio. årligt i følge Apotekerforeningen)

Begrænset eller ingen effekt på prisdannelsen

Begrænset eller ingen effekt på markedsandelene

Forbedret compliance

Mindre risiko for forsyningssvigt

Mindre utilfredshed med regelsættet og generika

# Dokumentation



### **Originalmedicin er også kopier**

Af Per Helboe, afd.chef, dr. pharm., Lægemiddelstyrelsen Axel Heides Gade 1, København S  
**i JYLLANDS-POSTEN har der siden 13/9 været en række indlæg med budskaber om, at der er en betydelig risiko for en patient ved at skifte fra originalmedicin til kopimedisin og mellem forskellige kopimedisinprodukter.**

Det har også været en tilbagevendende påstand, at myndighederne ikke stiller tilstrækkelige dokumentationskrav til godkendelsen af kopimedisin.

Kopimedisin skal godkendes af Lægemiddelstyrelsen. Der stilles helt de samme krav til kvaliteten af indholdsstoffer og fremstilling som dem, der gælder for originalmedicin. De aktive stoffer, der virker på sygdommen, er helt de samme i kopi- og originalproduktet. Derfor skal kopien ikke undersøges for virkning og sikkerhed af disse stoffer igen. Det er originalmedicinen jo allerede blevet, og det er ikke tilladt og ville også være uetisk at gentage forsøg med de samme stoffer på mennesker, når kopimedicinen skal godkendes.

Det interessante for patienterne er derimod, om det aktive stof optages med samme hastighed og i samme grad i kopiproduktet som i originalproduktet, den såkaldte bioækvivalens. Det skal kopifirmaet dokumentere for at få deres produkt godkendt af Lægemiddelstyrelsen.

### **Ikke korrekt**

I flere indlæg har det været sagt, at bioækvivalensundersøgelser ikke er nok for lægemidler, der virker i hjernen, fordi de aktive stoffer her skal passere den såkaldte blod-hjernebarriere. Denne betragtning er ikke korrekt. Når et stof kommer ind i blodet, er det de enkelte kemiske molekyler, der transporteres rundt og skal passere blod-hjernebarrieren. Molekyler optører sig ens uanset hvorfra, og hvordan de kommer ind i blodet. De kan jo ikke huske, hvor de kommer fra. Så undersøgelser om passage af blod-hjernebarrieren er ikke relevante lige i denne sammenhæng.

I kopimedisin anvendes ofte andre fyldstoffer end i originalen, og det kan være et problem for de mennesker, der er overfølsomme for bestemte stoffer. Derfor skal fyldstofferne altid deklareres på etiketten eller indlægsseddelen.

Virksomhederne kan vælge mellem forskellige fyldstoffer, og udvalget er helt det samme for kopimedisin og originalmedicin. Så er man overfølsom, vil der være en risiko, uanset om det er original- eller kopimedisin. De, der er overfølsomme, har desværre kun det valg at læse deklarationen.

Originalmedicin er faktisk også som hovedregel kopimedisin, og originalfirmaer får deres "kopier" godkendt med bioækvivalensstudier. Hvordan skal det forstås?

De originalprodukter, der sælges, er kun sjældent helt de samme som dem, der blev anvendt i de oprindelige store kliniske forsøg, der bliver lavet, før produktet kommer på markedet første gang for at dokumentere virkning og sikkerhed. Det er fordi, produktion af lægemidler i mindre målestok stiller andre tekniske og fysiske krav end produktion i industriel skala, ofte også nye valg af fyldstof. Udviklingen af et nyt lægemiddel begynder altid i mindre skala.

### **Ændring af fyldstof**

Så når virksomheden går fra produktion i mindre målestok til en industriel produktion i stor målestok, medfører det ofte en ændring i valg af fyldstof, og det dokumenterer originalproducenten ikke med nye kliniske forsøg, men med bioækvivalensundersøgelser.

Og ikke nok med det. I løbet af et originalprodukts "levetid" sker det, at originalproducenten for eksempel ønsker at producere en helt ny tabletttype, som en smeltetablet eller en opløselig tablet, hvor fyldstofferne selvfølgelig er nogle andre. Disse nye tablettyper fra originalfirmaet bliver heller ikke testet i store kliniske forsøg - også her er dokumentationen bioækvivalensundersøgelser. Vi har således rigtigt mange eksempler på, at originalmedicin er "kopier", også inden for epilepsimedisin og depressionsmedicin.

Heldigvis står vi ikke alene her i Danmark, når det gælder godkendelse af lægemidler, hvad enten det gælder originalprodukter eller kopier. Hæle den vestlige verden er enig om, hvilke krav og hvilken dokumentation, der sikrer, at kopimedisin og originalmedicin har samme virkning og sikkerhed, og derfor kan bruges på lige fod.



### Stop krigen om kopi- eller originalmedicin

Af formand for Dansk Farmaceutforening Steffen Bager  
Rygårds Allé, 2900 Hellerup

JP har i en række artikler behandlet emnet kopimedien – absolut et vigtigt emne. Men man kan let få den fejlagtige opfattelse, at der er noget suspækt over kopimedien – noget med fremstilling i Kina under kummerlige forhold og dårlig kvalitet. Sådan er det ikke. Derimod har artiklerne klart en pointe i, at det danske tilskudssystem er uhensigtsmæssigt, fordi det betyder mange præparatskift. Men der er behov for at supplere diskussionen med noget fakta.

For det første er ordet "kopimedien" lidt farvet. Det mere officielle ord "generiske lægemidler" lugter ikke helt så meget af baggårdsproduktion i Indien eller Kina. Generiske lægemidler er almindelig medicin, der lever op til samme krav til fremstilling og kvalitet som alle andre lægemidler – også de "originale" lægemidler. De laves under streng kontrol med lokaler, udstyr, hygiejne og personale, og de skal indeholde lægemiddelstoffet i samme kvalitet og samme mængde som originalproduktet. Det er altså ikke tilladt, at der må være 20 % mindre stof i et generisk lægemiddel, som det blev antørt i JP onsdag. Grænsen er højst 5 % afvigelse, og den er ens for både kopi og original.

Diskussionen handler derfor hverken om fremstilling eller indhold af lægemiddelstof. Derimod kan det være relevant at se på hjælpestoffernes betydning i en tablet. To ens stoffer med forskellige hjælpestoffer kan give en forskellig virkning, fordi de kan optages forskelligt i kroppen. Derfor skal kopifirmaet lave en såkaldt "biotilgængelighedsundersøgelse" hvor man ser, om stoffet rent faktisk optages i blodbanen, når man har spist tabletten. Her kan man diskutere, hvor snævre grænser man vil kræve, men mennesker er forskellige, og det samme gælder vores optagelse af stoffer. Derfor vil det være vanskeligt at kræve meget snævre grænser.

Flere læger kræver ifølge JP selvstændige undersøgelser af, om hvert præparat virker. Det er helt ude af proportioner at kræve egentlige kliniske studier. Forsøgene vil formentlig kræve så mange patienter, at det helt vil udelukke generiske lægemidler. Og det er direkte uetisk at sætte så store forsøg i gang for velafprøvede lægemidler. Lægemiddelstyrelsens godkendelser er derfor ikke et resultat af en temfældig styrelse, men en regelret opfølgning af EU's lovgivning om forkortede ansøgninger på generika.

Kopimedien er ikke dårlig medicin, og det sparer både samfund og patienter for mange penge. Men vi ved for lidt om, hvad de hyppige præparatskift – og dermed at patienten får forskellige hjælpestoffer – betyder for behandlingen. Derfor er tilskudssystemet ikke hensigtsmæssigt, hvis det betyder 10 forskellige præparater med det samme stof i løbet af et år. Løsningen er derfor ikke en krig om kopi eller original, men at sikre, at patienten behandles med det samme præparat så vidt muligt i hele behandlingen. Apoteket skal selvfølgelig sikre, at de udleverer det billigste lægemiddel. Men derefter skal patienten kunne fortsætte med produktet – også selvom der efter 14 dage kommer en ny og lidt billigere kopi. Og det skal ske med fuldt tilskud.

En sådan ordning vil give patienterne mere tryghed og sikkerhed for, at behandlingen virker optimalt.

Læserbrev til JP

## **Kilder i kitlet har særligt ansvar**

Af Jan Kruse Hansen, formand, IGL, Industriforeningen for Generiske Lægemidler

Resultatet af de seneste dages kampagne i JP mod generisk medicin er, at mange mennesker helt unødigt er blevet skræmte. 55 % af al den medicin, der sælges i Danmark, er generisk.

De læger, der har bidraget til debatten, har et stort ansvar. Det sammen har JP, der har valgt at bygge kampagnen op omkring meget få lægers synspunkter - i øvrigt den samme håndfuld læger, der også tidligere har været på turné i medierne for at skabe utryghed om generisk medicin.

Læge Bodil Andersen fremturer eksempelvis med, at generisk medicin ikke virker, og JP skriver, at det ikke er undersøgt, hvordan generisk medicin optages i hjernen. Den kritik har samme læge tidligere rejst i Weekendavisen og Ingeniøren, hvor den med saglige argumenter blev tilbagevist af Lægemiddelstyrelsen som det pure vrøvl. Det kunne være interessant at vide, hvorfor nogle få læger mener, at generisk medicin ikke optages lige så godt i hjernen som originalmedicin, når nu den øvrige videnskab og Lægemiddelstyrelsen mener det modsatte. Den kildekritik er fraværende i JP.

Det er lige så uforståeligt, at JP ukritisk lægger spalter til en læge, der mod bedre vidende sår tvivl om produktionen af medicin i Indien. Uagtet at vilkårene er ens i Indien og Island, Bagsværd og Bangalore. Produktionen og firmaets kvalitetssikring inspiceres af både den nationale lægemiddelmyndighed, af et EU-medlemslands lægemiddelmyndighed samt af virksomheden, som bringer produktet på markedet.

JP kender selvfølgelig reglerne, men bringer alligevel en forsidehistorie, hvor læge Mogens Brødsgaard sår tvivl om kontrollen med indernes produktion af medicin.

De eneste, der har et samlet overblik over medicinens virkning og bivirkninger, er Lægemiddelstyrelsen. Og Lægemiddelstyrelsen udtaler gang på gang, at generisk medicin virker ligesom originalen og har samme bivirkninger. Der er naturligvis enkelte personer, der reagerer på forskellige bindemidler, men det problem kan man opleve med såvel original som kopi. Og lægerne har med de nuværende regler mulighed for at afskære substitutionen i de få enkelttilfælde.

I IGL forstår vi, at de mange skift i medicinen, der skyldes det danske tilskudssystem, kan give forvirring hos patienterne. Vi har foreslået en bagatelgrænse for tilskud, så der også gives fuldt tilskud til produkter, der er lidt dyrere end det absolut billigste. Det vil spare mange patienter for de hyppige skift og minimere risikoen for fejlmedicinering.

### **Kampagne mod generika: USA**

**FDA:** Reagerede for 15 år siden på en lignede kampagne mod generika.

More than 2,550 samples of the top 30 prescribed generic drugs--or about 30% of all generic drugs on the market--were collected and laboratory-tested, and the agency conducted intensive inspections of 36 of the largest generic drug firms and 12 contract laboratories. The agency determined that only 27 samples, or approximately 1% of those tested, did not comply with standards of potency, dissolution, content uniformity, product identification, moisture determination, or purity. None of the defects in the generic drugs were judged to pose a public health hazard.

Based on these results and the fact that **brand-name products demonstrated similar failure rates**, the agency recommended that doctors continue to consider prescribing generic drugs when appropriate in order to offer products at lower cost to consumers. **However, as a result of the negative publicity** and fraud associated with these events, the feeling was reinforced among many physicians that generic drugs were inferior and potentially harmful.

Kilde: AMA, American Medical Association

### **Kampagne mod generika: USA**

The FDA's Office of Generic Drugs has conducted two large surveys to quantify the differences between generic and brand-name products. The first, conducted on 224 bioequivalence studies submitted in approved applications during 1985 and 1986, found an average difference in AUC measures between reference and generic products of 3.5%.

The second, involving 127 bioequivalence studies submitted in 1997 found average differences of 3.47% for AUC and 4.29% for Cmax.

Kilde: AMA, American Medical Association