



Univ. - Klinik für
Klinische Pharmakologie



Generics in Austria





- **Bioequivalence**
- Generics per se
- Quality
- SPCs





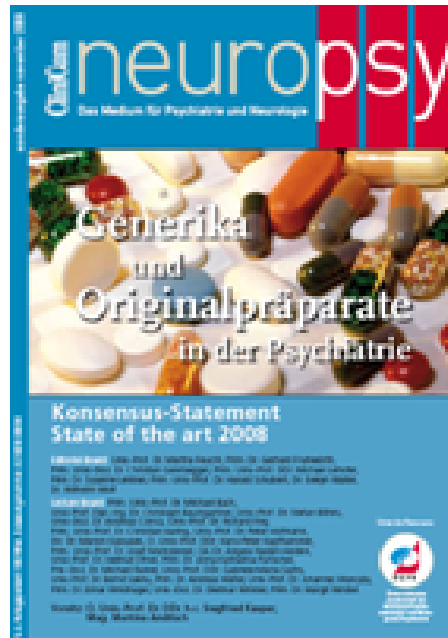


Community specific misconceptions

- **2004** **Transplantation (Cyclosporine A)**
(2005 Novartis takes over Hexal)
- **2008** **Psychiatry (Quetiapine)**
- **2010** **Cardiology (Clopidogrel)**
- **2011** **? (Atorvastatin, Olanzapine)**



Psychiatry: Quetiapin



BASG -AGES PharmMed:

**Clarification of Consensus-
Statement ÖGPB.**

... halten fest, dass Bioäquivalenz-
studien eine wissenschaftlich validierte
und weltweit ... anerkannte
Untersuchungsmethode zum Nachweis
der Gleichwertigkeit zwischen
Originatoren und Generika ist.

**... is also valid for for
psychiatric drugs ...**

27. November 2008



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Perspective
SEPTEMBER 28, 2006

Delaying Generic Competition — Corporate Payoffs and the Future of Plavix

Miriam Shuchman, M.D.

In August, pharmacies began selling a cheaper, generic version of the blockbuster antiplatelet agent Plavix (clopidogrel). This was good news for patients with cardiac disease or stroke who cannot

afford to buy the medication at more than \$4 a day. But to Bristol-Myers Squibb and Sanofi-Aventis, who produce and market the drug, it was a financial disaster.

they wouldn't take legal action in advance to stop Apotex from releasing the generic. If part of this payoff was late, Apotex would claim "interest at a rate of \$20,000

given drug. A generics firm can copy a drug and submit its product to the Food and Drug Administration (FDA) for approval, certifying either that its version does not infringe the relevant patent or that it intends to challenge the patent's validity. The system includes a strong incentive to challenge weak patents: if a generics company succeeds, it





Entscheidung der Öster. Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) zu Clopidogrel

Generika

Seit Anfang des Jahres 2010 stehen Clopidogrel Generika zur Verfügung und werden in vielen Spitälern kostenlos zur Verfügung gestellt. Diese Substanzen sind im Gegensatz zum Originalpräparat Clopidogrel Hydrogensulfid (Plavix) Bristol-Myers oder Clopidogrel-Hydrochlorid.

Informationen zur Zulassung dieser Generika durch die EMA findet man unter:

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/pr20071500en.pdf>

http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/Clopidogrel_Aktiva_20080509en.pdf

Die Zulassung erfolgte für

- die Sekundärprävention nach Myokardinfarkt, Schlaganfall, peripherer Verschlusskrankheit, sowie
- in Patienten mit NSTEMI, akutes koronares Syndrom nach PCI mit Stentimplantation in Kombination mit ASS.
- in Pat. mit STEMI, in Kombination mit ASS, da für eine Thrombolyse in Frage kommen.

Keine Indikation besteht somit für Patienten mit Stentimplantation, sei es im Rahmen eines STEMI, oder als alleinigen Eingriff.

Zur Effektivität und Sicherheit in der primären Stentimplantation, insbesondere mit Drug-eluting Stents (DES), gibt es keine klinischen Daten, ebenso keine Daten zur Pharmakokinetik (PK) und Pharmakodynamik (PD) für die Clopidogrel-Salze (siehe auch Cerus et al., J Kardiol 2009; 16:412-6).

Ungeachtet der Zulassung für die Clopidogrel-Salze in der Sekundärprävention vertritt die ÖKG die Meinung, dass der Einsatz dieser Generika **VOR, WÄHREND und NACH STENTIMPLANTATION** vermieden werden sollte. Die Begründung liegt in der hohen Mortalität und Morbidität (25-40%) der Stentthrombose, die insbesondere nach DES eine jahrelange Diskussion heftiger sich hat und zur Empfehlung einer verlängerten Gabe von Clopidogrel geführt hat, die derzeit mindestens 12 Monate beträgt. Der unkontrollierte

Einsatz von Generika in dieser Indikation würde eine Unsicherheit für Arzt und Patienten und ein nicht einschätzbares Risiko der seltenen, aber gefährlichen Stentthrombose bedeuten, was nach Meinung des Vorstandes der ÖKG und führender Kardiologen Wiener Spitäler nicht gerechtfertigt ist.

Deshalb sollte weiterhin Clopidogrel Hydrogensulfid (Plavix) in dieser Indikation für die gesamte vorgeschriebene Therapiedauer verwendet werden.

Univ.-Prof. Dr. F. Weidinger
Sekretär der ÖKG

Univ.-Prof. Dr. Irene Lang
Präsidentin der ÖKG

Wien, 1.2.2010

Cardiology: Clopidogrel





Homo Austriacus

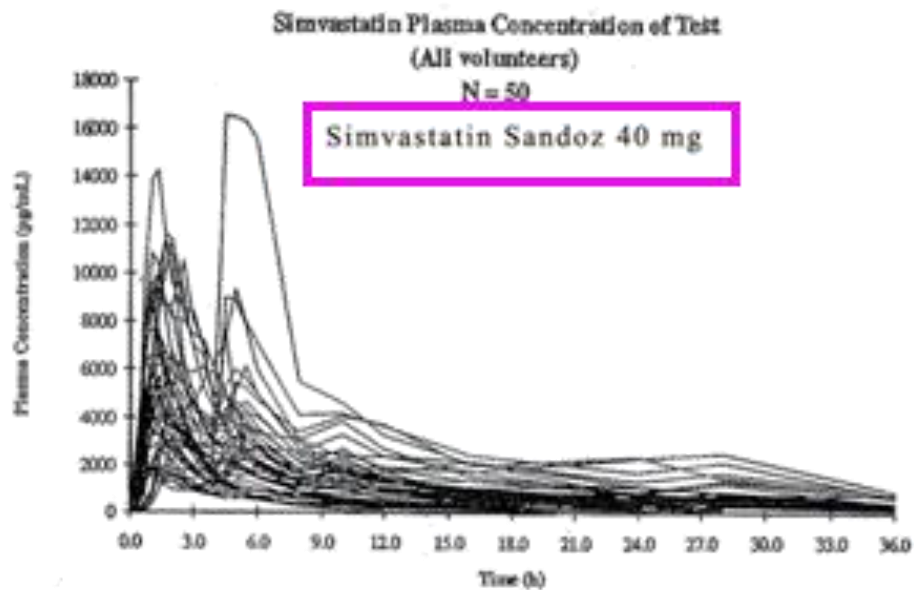


Homo typicus



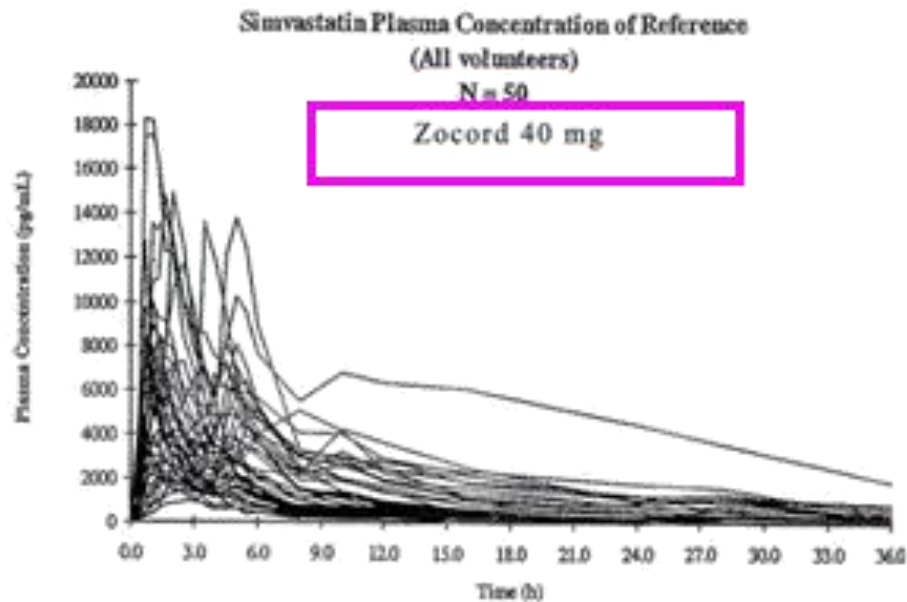


Interindividual Variability





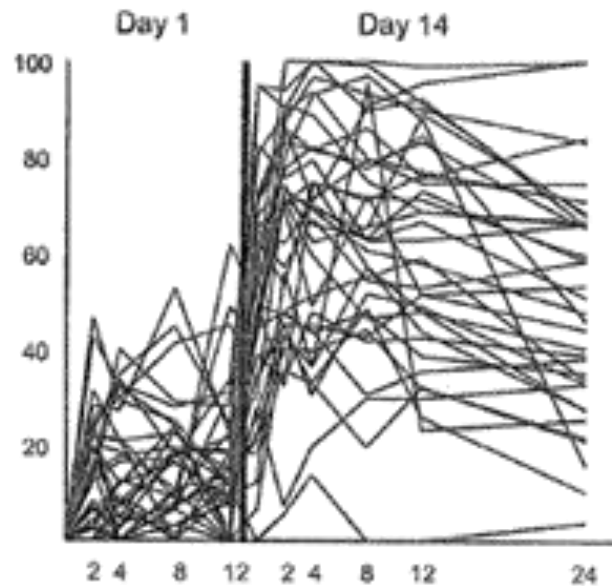
Interindividual Variability





Interindividual Variability

Clopidogrel (no load)





Intraindividual Variability

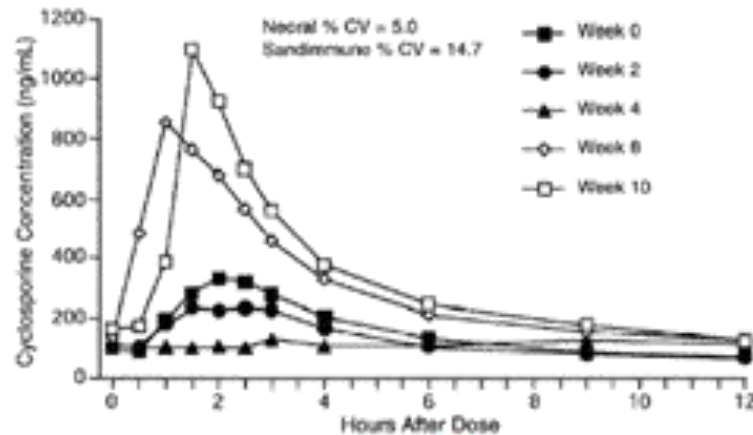
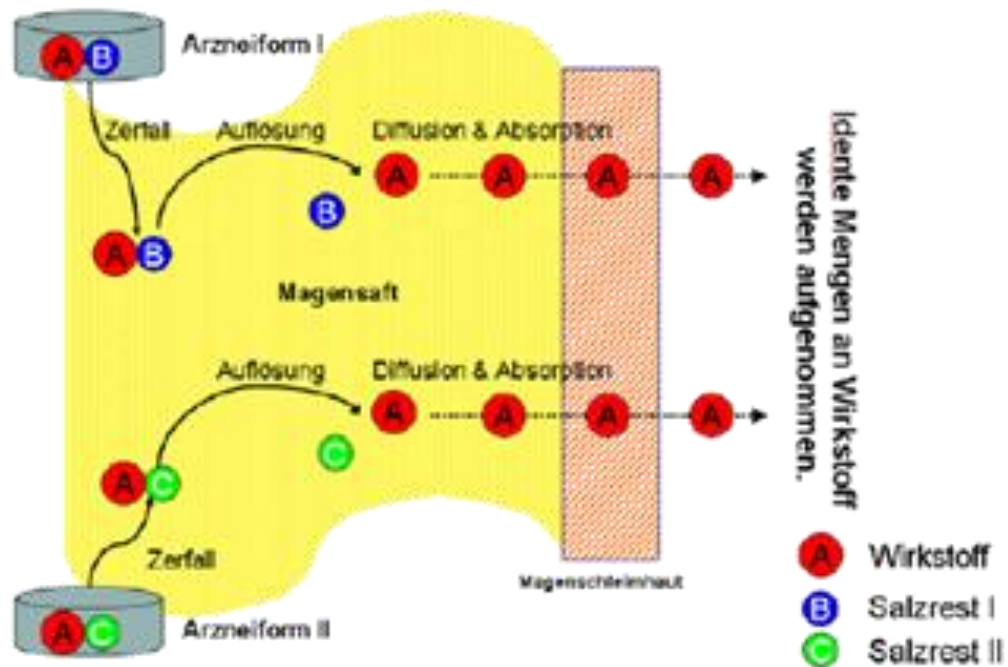


Figure 2. Pharmacokinetic profiles for a patient with a coefficient of variation (% CV) representative of the group. Closed symbols refer to Sandimmune® and open symbols to Neoral®. Neoral % CV = 5.0; Sandimmune % CV = 14.7. (Sandimmune and Neoral are trademarks of Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, New Jersey.)



Clin Ther. 1999 Jan;21(1):160-71.



http://www.pensionsversicherung.at/mediaDB/677224_Clopidogrel-Generika_AGE5%20PharmMed1.pdf





0.8 - 1.25 limits





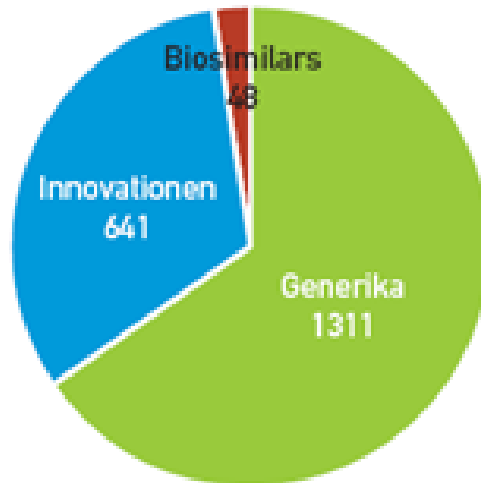
- Bioequivalence
- **Generics per se**
- Quality
- SPCs







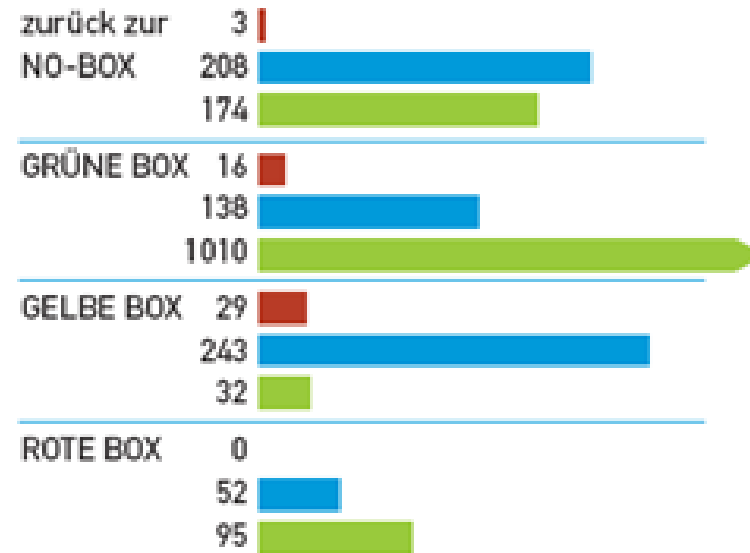
Von 1. Juli 2004 bis 1. Juli 2010:
2000 Anträge für Boxensystem



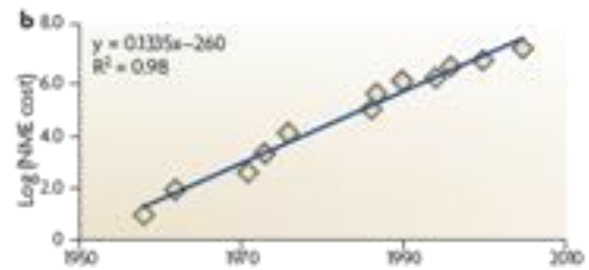
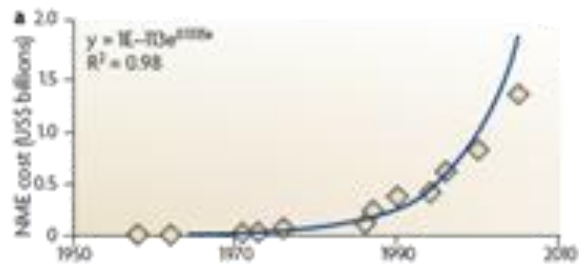
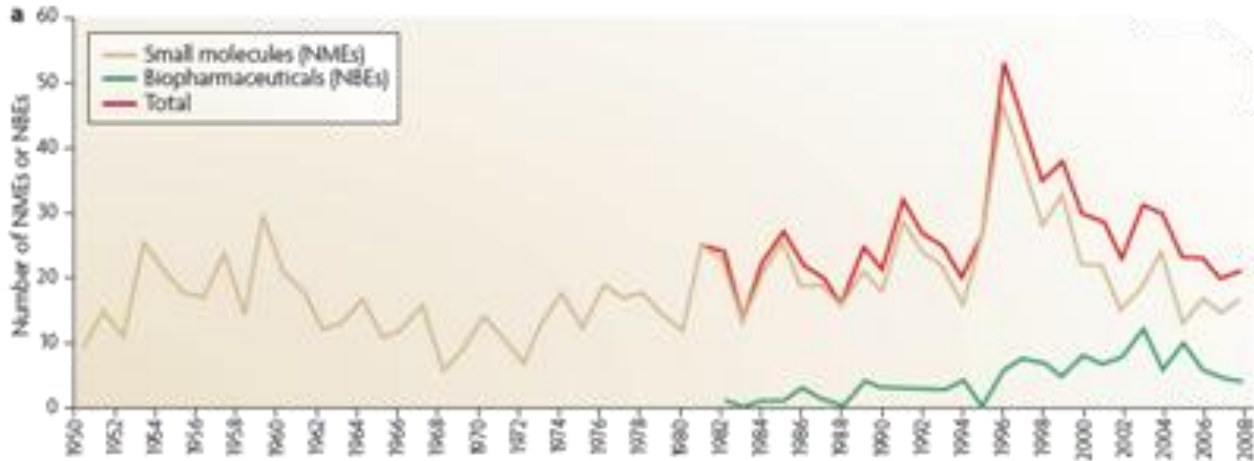
Generika Innovationen Biosimilars

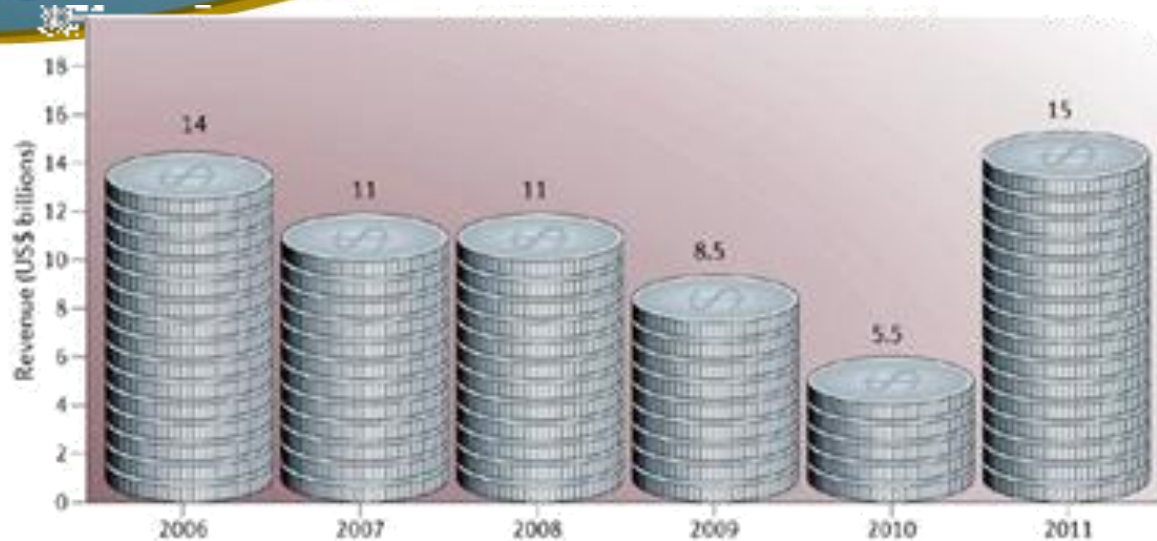
Angebe in Absolut

Aufteilung der 2000 Anträge auf Boxen
per 1. Juli 2010



Quelle: Amtliche Verlautbarung der österr. Sozialversicherung, PHARMIG





Number of drugs going off patent

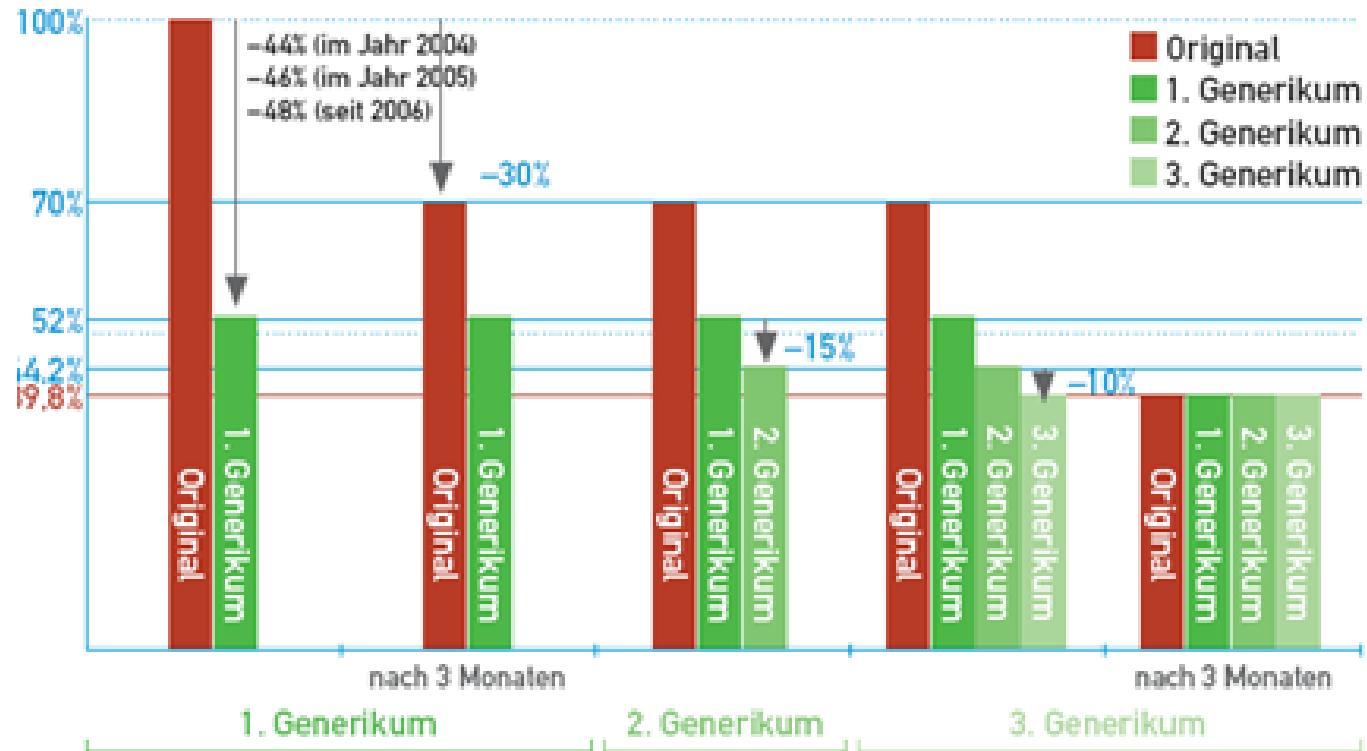


Major patent expiries

Zocor (Merck)	Norvasc (Pfizer)	Advair (Glaxo-SmithKline)	Prevacid (Abbott Laboratories/ Takeda)	Cozaar/Hyzaar (Merck)	Lipitor (Pfizer)
Zoloft (Pfizer)	Ambien (Sanofi-Aventis)	Effexor XR (Wyeth)	Lexapro (Forest Laboratories)	Abilify (Bristol-Myers Squibb/Otsuka)	Protonix (Wyeth)
Pravachol (Bristol-Myers Squibb)	Zyrtec (Pfizer)	Risperdal (Johnson & Johnson)	Topamax (Johnson & Johnson)	Aricept (Eisai/Pfizer)	Actos (Takeda)
Toprol XL (AstraZeneca)	Lotrel (Novartis)	Fosamax (Merck)	Lamictal (GlaxoSmithKline)	Flomax (Abbott Laboratories)	Zyprexa (Lilly)
					Levaquin (Johnson & Johnson)



Generika-Preisregelung für die Aufnahme in den grünen/gelben Bereich des EKO



Quelle: ASVG, V0-EKO, Ökonomische Beurteilungskriterien der HEK



Figure 1. Generic Pharmaceuticals Market Share in Europe 2009



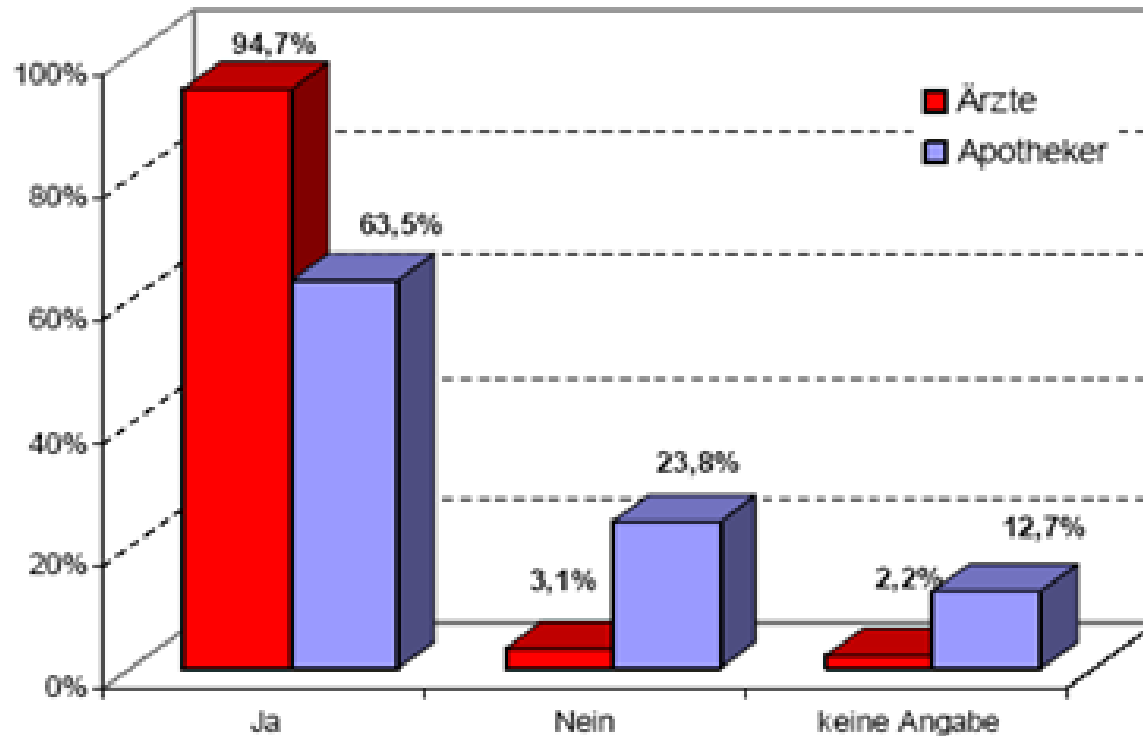


§24 (2), §40 (1) KAKuG

„ ... **also needs to be considered in hospitals** ... “



Halten Sie den verstärkten Einsatz von Generika sinnvoll?

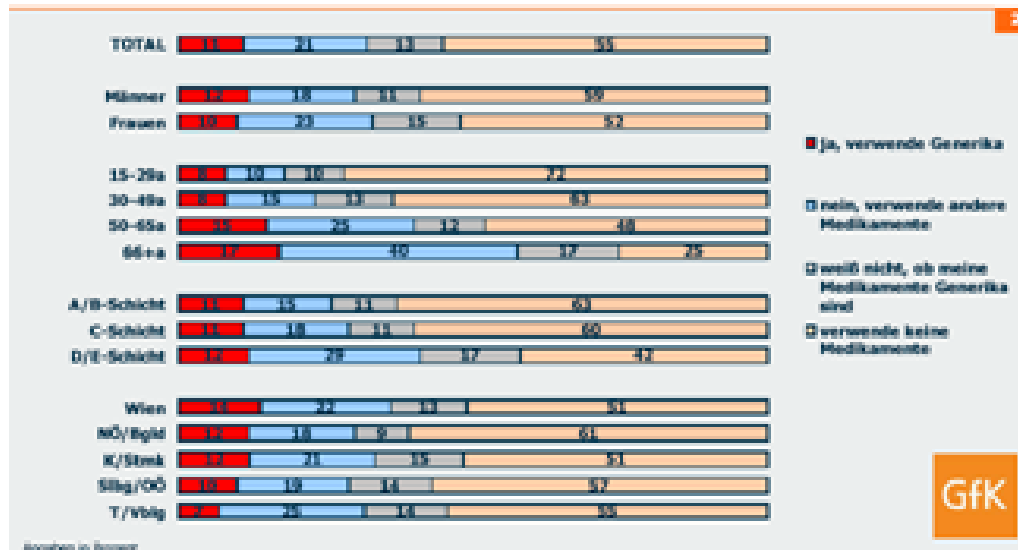


Quelle: WGKK; n (Ärzte) = 451, n (Apotheker) = 59



Public opinion

Derzeitige Verwendung von Generika Österr. Bevölkerung 2004





- Bioequivalence
- Generics per se
- **Quality**
- SPCs



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

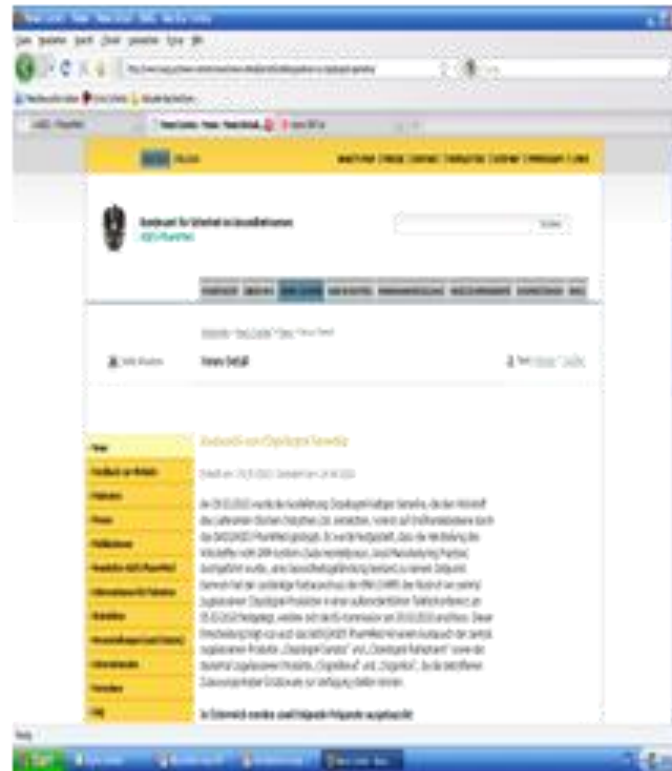
28 March 2010
EMA/179600/2010

Questions and answers on the precautionary recall of
batches of clopidogrel-containing medicines

Recall triggered because of Good Manufacturing Practice (GMP) failure in
Glochem Industries Ltd factory



- Bioequivalence
- Generics per se
- Quality
- **SPCs**





Thank you!

