

Farmaci generici nel diabete e nella prevenzione cardiovascolare*

Introduzione



D. Cucinotta

cucinotd@unime.it

Dipartimento di Medicina Interna. Università degli Studi di Messina

L'augurio del sottoscritto e dell'altro coordinatore della tavola rotonda, Giuseppe Marelli, è che questa prima esperienza in ambito congressuale AMD possa portare un contributo di chiarezza in un contesto ancora molto discusso e che rappresenti uno strumento per migliorare la attività clinica quotidiana del Diabetologo.

Pur rappresentando una realtà in notevole espansione, l'uso dei farmaci generici in Italia è ancora oggi nettamente inferiorerispetto a quello degli altri paesi occidentali e questo può rappresentare un limite alle politiche di contenimento della spesa sanitaria in generale e farmaceutica in particolare. La terapia del diabete mellito non fa eccezione: anche in questo ambito l'impiego di farmaci generici è piuttosto contenuto ed è limitato ad alcune molecole, quali la metformina, di per sé a basso costo. Inoltre nel nostro paese non è ancora invalso l'uso dei farmaci biosimilari, che sono gli equivalenti dei generici nell'ambito dei farmaci biotecnologici, quali le insuline umane e gli analoghi, che rappresentano una delle principali voci di spesa per la cura del diabete.

Uno dei motivi alla base del ridotto utilizzo dei farmaci generici è certamente rappresentato da una scarsa conoscenza delle loro caratteristiche, dovuta anche al fatto che essi non godono dellamassiccia informazione scientifica che accompagna i farmaci coperti da brevetto. In particolare è frequente, non solo tra i pazienti ma anche tra i medici, la convinzione che la loro efficacia sia inferiore a quella dei farmaci "originatori" e la loro sicurezza non sia adeguatamente testata.

Da queste considerazioni è nata l'idea di inserire, per la prima volta, nell'ambito del programma scientifico di un congresso nazionale di AMD una tavola rotonda che facesse un po' di chiarezza in questo campo e a tale scopo è stato chiesto il contributo di illustri colleghi, che hanno una qualificazione indiscussa e una competenza specifica: Achille Caputi, farmacologo tra i massimi esperti del settore, che tratteggerà le luci e le ombre del problema; Alberto Margonato, cardiologo, che amplierà gli orizzonti alle problematiche dell'uso dei generici nella prevenzione cardiovascolare; Roberto Trevisan, diabetologo, che ha seguito in Lombardia un ampio progetto di farmaco-epidemiologia che riguarda anche il diabete e, infine, Giorgio Colombo, farmacoeconomista, che affronterà l'aspetto cruciale del contenimento dei costi.

Farmaci generici: falsi miti e problemi reali



A.P. Caputi, A. Russo

caputi@unime.it

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale. Università degli Studi di Messina

Parole chiave: Diabete, Generici, Aderenza, Costi

Key words: Diabetes, Generics, Adherence, Costs

Riassunto

In Italia i costi della spesa farmaceutica a carico del Sistema Sanitario Nazionale non sono aumentati dal 2007 al 2011, grazie al copayment (compartecipazione del paziente) e all'uso dei generici. Per sostenere l'aumento dei costi, i pazienti spesso riducono o interrompono l'assunzione dei farmaci il che comporta conseguenze potenzialmente gravi, aumento delle visite mediche e dei ricoveri ospedalieri.

Questo è un problema importante, in particolare in pazienti con redditi bassi e con patologie croniche e che assumono più farmaci. Pertanto, l'impiego dei generici svolge un ruolo importante in pazienti affetti da patologie croniche, come il diabete. Tuttavia in Italia le Regioni i cui cittadini hanno il più basso reddito sono quelle che presentano la prescrizione più elevata, il costo per molecola più alto, l'incidenza del ticket maggiore e l'impiego di farmaci generici più basso.

Il numero di pazienti affetti da diabete è in aumento a livello mondiale. Quantificare la prevalenza del diabete è importante per consentire una corretta utilizzazione delle risorse. I costi sono associati soprattutto al consumo di farmaci. In Italia la prescrizione di farmaci per il diabete non sempre comporta una riduzione delle complicanze. Nella Regione Sicilia, ad esempio, nonostante che la prescrizione per farmaci per il diabete sia quella più elevata della nazione si osserva la più alta percentuale di ricoveri per complicanze!

* Tavola rotonda tenutasi al XIX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Roma dal 29 maggio al 1 giugno 2013.

Poichè gli studi di bioequivalenza hanno dimostrato che i generici hanno una simile biodisponibilità, efficacia e sicurezza rispetto ai farmaci branded, nonché assicurano la stessa aderenza alla terapia, la sostituzione di farmaci di marca con gli equivalenti potrebbe ridurre drasticamente i costi sanitari.

Summary

In Italy the costs of pharmaceutical care on National Health Service did not increase from 2007 to 2011, because of copayment (the price paid by a patient for a prescription) and use of generics.

To deal with increased copayment, patients often reduce or stop taking their medicines and this can have potentially serious health consequences, increased visits to the doctor and hospitalizations.

This is an important issue, particularly in patients on low incomes and with chronic medical conditions taking multiple medications. So, use of generics plays an important role in patients affected by chronic disease, such as diabetes. However in Italy the Regions with low incomes are those with higher prescriptions, cost for molecules, copayment and lower use of generic drugs.

The number of patients affected by diabetes is increasing worldwide due to population growth, aging, urbanization, and increasing prevalence of obesity and physical inactivity. Quantifying the prevalence of diabetes is important to allow correct allocation of resources. The costs are associated particularly with drugs. In Italy for instance Sicily Region is that where the number of drug prescription for diabetes is the highest. In front of this phenomenon, however, it has been observed the highest number of hospitalization for diabetes complications!

Since bioequivalence studies have shown that generics have similar bioavailability, efficacy and safety compared branded drugs, equivalent substitution could decrease healthcare costs dramatically. Accordingly, when a generic equivalent becomes available, substitution should be considered to achieve the economic benefits.

Premessa

In Italia la spesa per farmaci a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) non è aumentata dal 2007 al 2011 (12.712 milioni di euro nel 2007 *versus* 12.387 milioni di euro nel 2011)⁽¹⁾ (Tabella 1, frecce), pur essendo aumentata la prescrizione dei farmaci del 12.5%. Si è infatti passati da 856 DDD (*defined daily dose, ossia la dose media giornaliera consigliata dal Ministero della Salute e riportata sul foglietto illustrativo per la singola sostanza*) per 1000 abitanti/die nel 2007 a 963 DDD per 1000 abitanti/die nel 2011.

Inoltre, il costo del ticket è aumentato passando da 539 milioni di euro nel 2007 a 1.337 milioni di euro nel 2011 (Tabella 1).

La spesa per farmaci è quindi stata contenuta, sia perché in parte scaricata sul cittadino (aumento del ticket), sia perché si è assistito ad una riduzione del prezzo dei farmaci cui le aziende farmaceutiche sono state costrette a causa della concorrenza dei farmaci generici.

Tabella 1. Spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN: confronto 2007-2011⁽¹⁾.

	2007 (milioni)	2008 (milioni)	2009 (milioni)	2010 (milioni)	2011 (milioni)
Classe A-SSN →	12.712	12.724	12.928	12.985	12.387 ←
Ticket	539	647	862	998	1.337
Sconto	680	694	872	1.016	1.028
Spesa netta	11.493	11.383	11.193	10.971	10.023
Numero Ricette	525	553	572	587	590
Numero Confezioni	977	1.022	1.054	1.080	1.089
DDD/1000 ab die	856	896	934	956	963

La spesa del farmaco però si è scaricata in modo diverso sui cittadini. Infatti la loro compartecipazione (ticket) è diverso da Regione a Regione (Tabella 2).

Quanto la compartecipazione alla spesa abbia però inciso sull'acquisto dei farmaci e sulla aderenza alle terapie, in particolare di quelle croniche, non è dato sapere, perché studi all'uopo non sono stati ancora condotti in Italia. Quelli condotti in altri paesi hanno evidenziato che se da un lato la compartecipazione può ridurre la

Tabella 2. Spesa farmaceutica territoriale 2011 per i farmaci di classe A-SSN⁽¹⁾.

	Spesa netta pro capite	Spesa lorda pro capite	Ticket pro capite
Piemonte	152,3	182,0	15,8
Valle d'Aosta	151,8	175,7	10,4
Lombardia	150,7	191,9	23,9
P.A. Bolzano	119,3	149,0	17,9
P.A. Trento	142,0	162,2	7,5
Veneto	138,8	177,6	24,1
Friuli VG	160,2	187,2	11,2
Liguria	155,6	188,3	17,7
E. Romagna	144,3	170,2	12,7
Toscana	143,3	167,7	11,7
Umbria	153,3	180,9	14,0
Marche	161,4	190,0	13,5
Lazio	191,0	234,4	23,3
Abruzzo	182,0	221,9	21,7
Molise	168,9	206,1	22,9
Campania	179,9	232,0	→ 32,4
Puglia	187,4	235,0	→ 28,7
Basilicata	167,1	197,1	15,0
Calabria	189,0	231,2	23,9
Sicilia	199,7	258,1	→ 35,9
Sardegna	196,9	229,0	13,4
Italia	165,3	204,3	→ 22,1
Nord	147,9	182,5	19,3
Centro	168,6	202,6	17,5
Sud e Isole	188,0	236,5	28,7

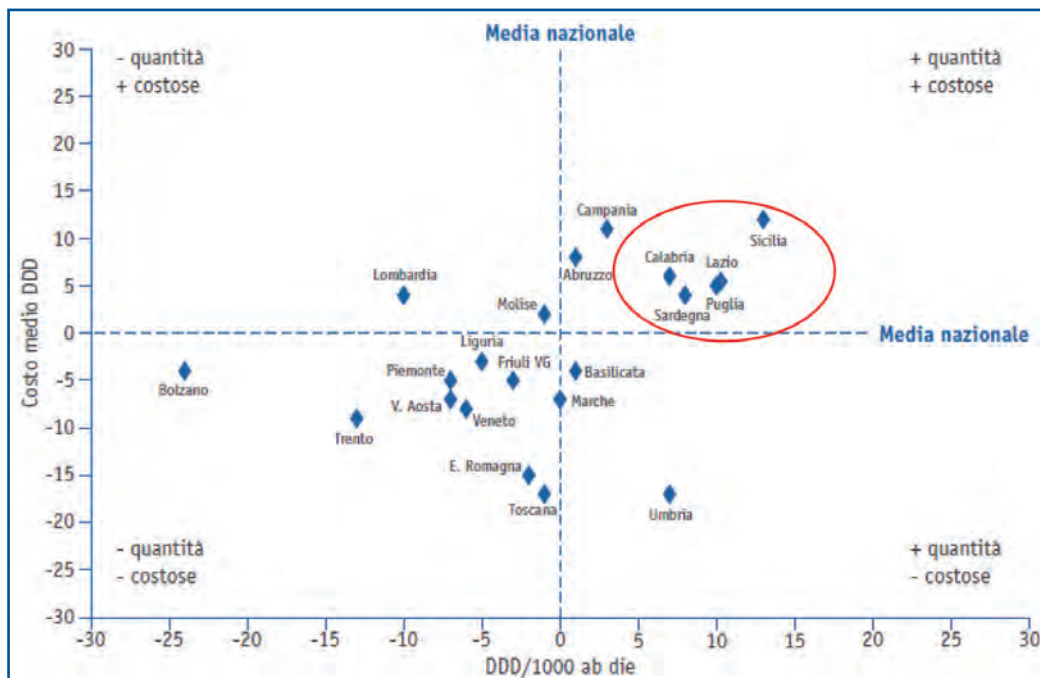


Figura 1. Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali nel 2011 per quantità, costo medio di giornata di terapia⁽¹⁾.

spesa per farmaci, al tempo stesso esercita un effetto negativo sui pazienti con redditi bassi e con patologie croniche concomitanti che prevedono l'assunzione di più farmaci e ciò comporta un aumento delle visite mediche ed un numero maggiore di ricoveri ospedalieri⁽²⁻⁶⁾.

In questo contesto è stato anche dimostrato come l'uso dei generici in pazienti con patologie croniche assicuri la stessa aderenza alla terapia ed un'aderenza talvolta maggiore di quella ottenuta a seguito dell'uso del farmaco originator⁽⁷⁾.

Il problema del ticket e del possibile contenimento della spesa è ancor più importante se si considera quanto riportato dall'OsMed (Figura 1). Infatti, riportando come fa l'OsMed su un sistema di assi cartesiani i consumi farmaceutici territoriali in termini di costo medio per DDD e prescrizione dei farmaci (come DDD per 1000 abitanti/die), è evidente uno scostamento dalla media nazionale di alcune regioni (Sicilia, Lazio, Puglia, Calabria e Sardegna) caratterizzate da: percentuale di prescrizioni maggiore, costo per DDD e costo del ticket più elevati. Il tutto proprio nelle Regioni con reddito pro capite inferiore.

Diabete e prescrizione di antidiabetici in Italia

Il diabete è una patologia cronica, la cui prevalenza sta aumentando a livello mondiale a causa della crescita e dell'invecchiamento della popolazione, dell'urbanizzazione e dell'aumento della prevalenza di obesità e della sedentarietà. Quantificare la prevalenza del diabete, ora e in futuro, è importante per consentire una

pianificazione razionale e una corretta ripartizione delle risorse⁽⁸⁾.

Nella gestione di un paziente affetto da diabete, l'attuale trattamento utilizza un approccio multifattoriale tra cui il controllo della glicemia, della pressione arteriosa e dei lipidi e migliorando lo screening per patologie microvascolari. I costi associati alla patologia diabetica quindi sono da attribuire non solo alla prescrizione dei farmaci, ma anche alle possibili complicanze, alle consulenze specialistiche ed ai ricoveri ospedalieri⁽⁹⁾.

E non vi è dubbio che l'aderenza alla terapia farmacologica nel management del soggetto affetto da diabete svolga un ruolo fondamentale.

Secondo quanto riportato dal Rapporto OsMed 2011⁽¹⁾, è stata osservata anche una notevole variabilità prescrittiva di farmaci antidiabetici in termini di DDD nelle varie regioni italiane. Infatti, si passa da 38,6 DDD/1000 abitanti/die della Provincia Autonoma di Trento a 77,3 (più del doppio) della Sicilia (Tabella 3, Figura 2).

Sempre nel Rapporto OsMed 2011⁽¹⁾, riportando su un sistema di assi cartesiani il costo medio per DDD e la prescrizione dei farmaci antidiabetici (in termini di DDD per 1000 abitanti per giorno) (Figura 3), si osserva che in alcune regioni non è presente soltanto una percentuale maggiore di prescrizioni (Campania e Abruzzo ed addirittura circa il 50% in più in Sicilia) ma anche un costo maggiore della spesa per DDD (superiore al 30% rispetto alla media nazionale per Abruzzo e Sicilia).

All'aumentata prescrizione ed all'aumentato costo (come nel caso della Sicilia) purtroppo non corrisponde un miglioramento degli outcome (ad esempio una

Tabella 3. Confronto dell'andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali per i farmaci antidiabetici di classe A (periodo 2003-2011)⁽¹⁾.

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Piemonte	41,4	42,9	44,3	46,8	48,6	50,5	52,8	50,1	48,3
Valle d'Aosta	37,0	40,0	41,8	44,0	46,2	47,3	48,8	50,0	49,4
Lombardia	39,4	41,2	42,5	44,3	45,7	47,7	49,2	49,9	50,1
P.A. Bolzano	27,1	28,4	29,8	31,0	31,4	31,7	33,1	37,5	38,9
P.A. Trento	32,1	34,4	35,4	36,4	36,8	37,5	38,0	38,6	38,6
Veneto	40,3	41,5	42,2	43,5	44,3	45,4	46,2	46,9	45,6
Friuli VG	34,6	36,4	37,9	40,7	42,8	44,8	46,5	50,2	51,0
Liguria	41,0	42,1	43,7	44,4	44,8	45,2	44,9	44,6	43,2
E. Romagna	37,2	37,7	37,2	38,0	39,1	39,7	40,8	41,6	41,0
Toscana	42,4	43,7	44,9	46,8	47,6	48,7	48,7	49,3	48,9
Umbria	43,4	44,7	45,8	47,8	48,4	48,7	48,8	49,1	48,9
Marche	36,4	37,4	38,6	39,2	40,0	40,8	41,5	42,3	42,4
Lazio	52,1	54,5	56,8	64,2	58,0	57,0	57,2	58,4	56,3
Abruzzo	46,1	48,6	49,8	54,8	56,1	58,9	58,8	61,6	61,2
Molise	41,9	45,1	44,0	51,0	51,1	52,8	53,8	51,5	49,8
Campania	52,7	54,4	56,6	59,3	60,3	61,9	62,9	62,8	60,1
Puglia	49,4	51,6	54,1	58,3	60,2	63,3	65,3	65,4	59,9
Basilicata	49,2	51,4	53,4	56,6	58,2	60,2	60,6	58,2	58,0
Calabria	48,6	48,5	55,2	59,4	61,8	66,6	67,1	67,2	61,8
Sicilia	62,1	65,2	67,4	71,2	72,6	74,0	74,7	76,9	77,3
Sardegna	50,1	48,8	49,5	51,6	51,7	52,1	53,0	54,9	55,3
Italia	45,1	46,7	48,3	51,1	51,7	53,1	54,0	54,6	53,3

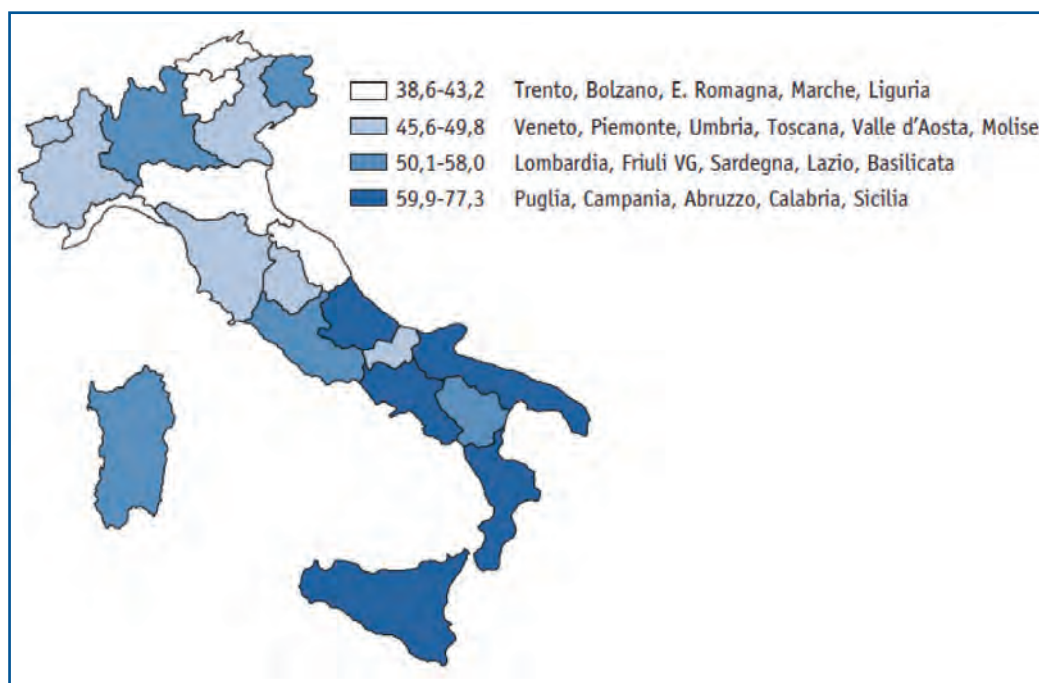


Figura 2. Distribuzione in quartili del consumo territoriale di antidiabetici nel 2011⁽¹⁾.

riduzione delle complicanze del diabete, come l'amputazione del piede) o un decremento delle ospedalizzazioni. Come riportato nell'ultimo Report dell'Italian Diabetes Barometer⁽¹⁰⁾, nell'anno 2009 è stato osservato che in Sicilia, sempre a fronte di un maggiore consumo

di farmaci antidiabetici, il tasso di ospedalizzazione per complicanze è addirittura superiore rispetto a quanto osservato nel resto d'Italia: tasso di ospedalizzazione per diabete non controllato pari a 25,98 per 100.000 abitanti in Italia e 46,89 in Sicilia; tasso di ospedalizzazione

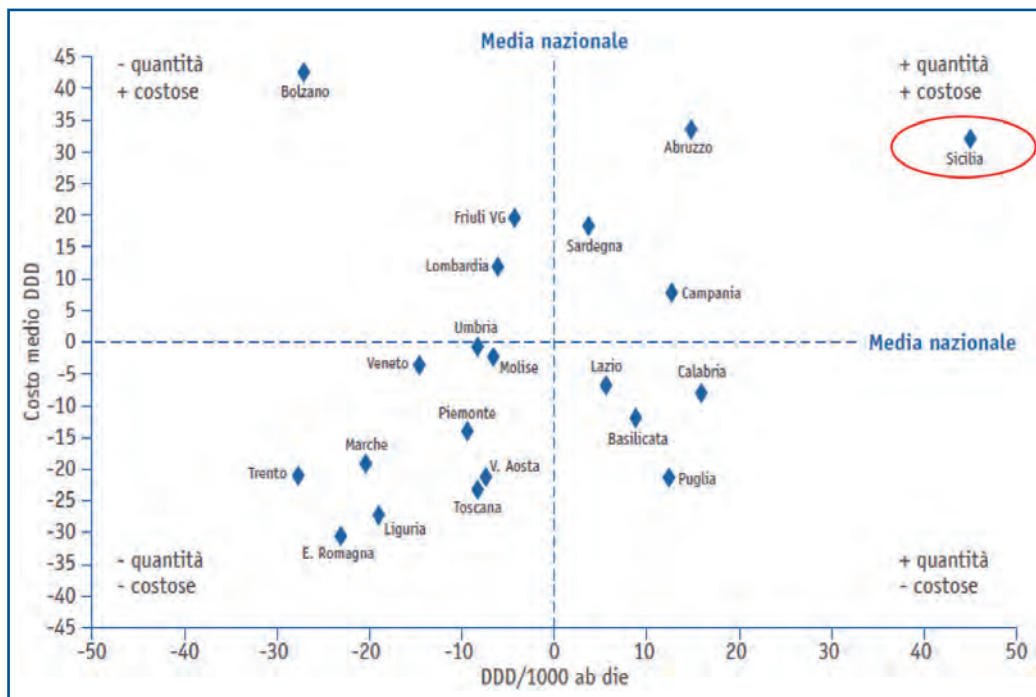


Figura 3. Variabilità regionale del consumo territoriale di antidiabetici nel 2011 per quantità e costo medio di giornata di terapia⁽¹⁾.

per diabete con complicanze a 39,32 in Italia e 54,75 in Sicilia; amputazione arto inferiore in pazienti diabetici 13,22 in Italia e 18,12 in Sicilia (Figura 4).

Ruolo dei generici nel diabete

A fronte dei suddetti consumi e dell'inevitabile costo che la gestione del paziente affetto da diabete comporta, una scelta possibile di "contenimento della spesa" è rappresentata dall'utilizzo dei farmaci bioequivalenti.

Come è noto, infatti, dopo la scadenza del brevetto, altre ditte farmaceutiche possono entrare in commercio con versioni generiche dello stesso principio attivo, il che di solito determina una forte competizione economica ed una sostanziale riduzione dei prezzi dei farmaci originatori.

Dal momento che i dati dei trial clinici sulla sicurezza e sull'efficacia del principio attivo sono già disponibili per il farmaco originatore, non è necessario condurre questi studi lunghi e costosi per i generici, bastando, come richiesto dalle autorità regolatorie, solo studi di bioequivalenza.

Non esistendo un metodo diretto, statisticamente valido per dimostrare l'uguaglianza di due prodotti, gli studi di bioequivalenza debbono dimostrare l'assenza di una differenza rilevante attraverso la stima di una differenza minima ammissibile ("essential similarity") in due o tre parametri farmacocinetici. In presenza di essential similarity e tenendo presente che la concentrazione plasmatica del principio attivo deve essere direttamente correlata ai suoi effetti clinici⁽¹¹⁾, i generici vengono autorizzati all'immissione in commercio.

Se due prodotti hanno un'equivalente biodisponibilità, si ritiene che avranno gli stessi effetti terapeutici.

Come anticipato sopra, per valutare la bioequivalenza, vengono misurati alcuni parametri farmaco-

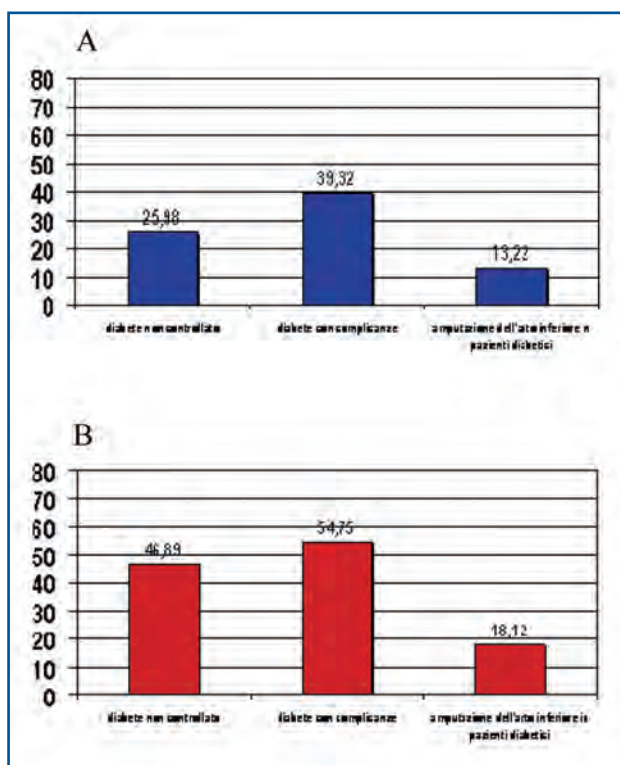


Figura 4. Anno 2009: tassi di ospedalizzazione (per 100.000 abitanti) per diabete non controllato, diabete con complicanze, amputazione all'arto inferiore in pazienti diabetici in Italia (A) ed in Sicilia (B)⁽¹⁰⁾.

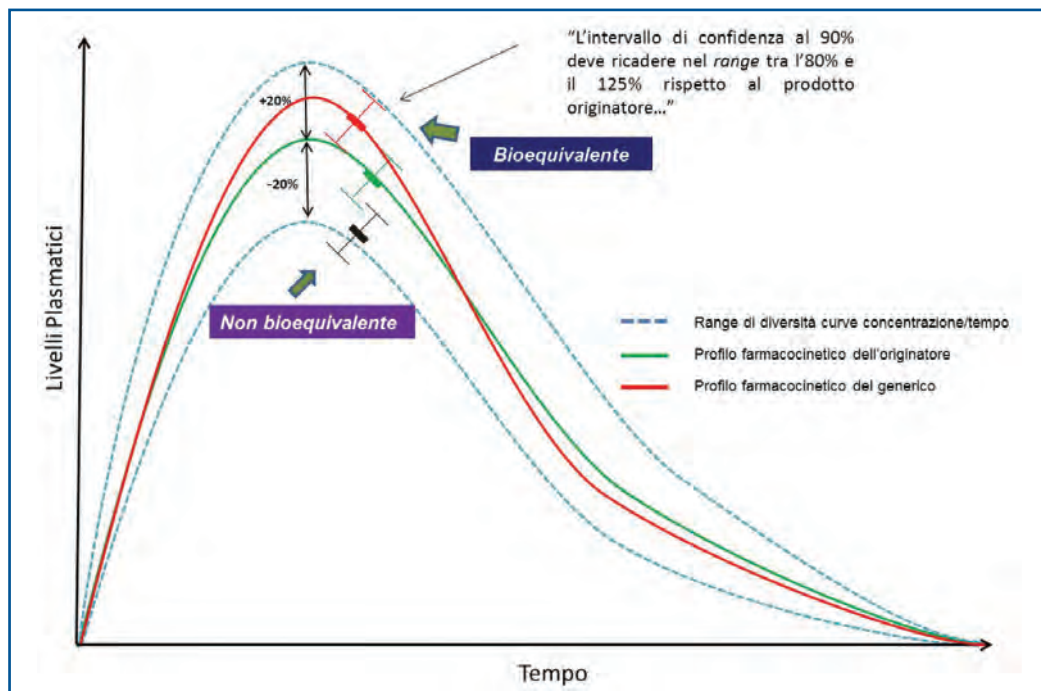


Figura 5. Esempi di curve di profili farmacocinetici di due farmaci.

cinetici (*area under the concentration time curve*, AUC, e *maximum plasma concentration*, Cmax) (Figura 5). Uno studio di bioequivalenza prevede che il farmaco originatore e quello che si vuole dimostrare bioequivalente (test) vengano somministrati alla dose più elevata a due gruppi di volontari sani (di norma 12-36, maschi e femmine, a digiuno o dopo un pasto) in maniera crossover: il gruppo di volontari che ha assunto l'originatore, dopo un prestabilito periodo senza farmaco (wash-out), assume la stessa dose del test e l'altro gruppo che ha ricevuto il test assume l'originatore. A tempi prestabiliti dopo l'assunzione dell'originatore e del test vengono effettuati prelievi di sangue ed in ciascun campione viene valutata la concentrazione di farmaco. Si costruiscono in tal modo delle curve che rappresentano la cinetica del farmaco.

Per lo stesso paziente saranno quindi disponibili due curve (una rappresentativa del comportamento del farmaco *originator* ed una del farmaco test) che rappresenteranno la variabilità della stessa dose del farmaco test e di quello originatore nello stesso individuo. Ricorrendo alla media dei valori ottenuti da tutti i pazienti verranno costruite le due curve medie rappresentative della cinetica dei due farmaci, *originator* e test.

I parametri farmacocinetici devono rientrare in un determinato intervallo (80-125%).

Il motivo per cui si è accettata questa variabilità, apparentemente elevata, dipende dal fatto che la concentrazione ematica raggiunta dopo la stessa dose di farmaco somministrato per la stessa via, varia normalmente entro questo range da persona a persona. Ciò in base

a diverse componenti sia dell'individuo che assume il farmaco (assorbimento da parte della parete intestinale, metabolismo epatico, volume corporeo, stato di idratazione, ecc.) che del farmaco stesso (sito d'azione, ampiezza dell'indice terapeutico, ecc.).

Di solito la reale differenza nell'esposizione al principio attivo tra generici ed innovatori è <5%.

La Food and Drug Administration ha analizzato i risultati di 2070 studi di bioequivalenza durante il periodo 1996-2007 evidenziando che la differenza media tra prodotti generici ed innovatori era pari a 3,56% per l'AUC e 4,35% per la Cmax⁽¹²⁾.

Nuovi regolamenti e nuove procedure hanno snellito il processo che rende disponibili farmaci generici sicuri ed efficaci al posto di farmaci *branded* più costosi.

Tuttavia, l'impiego di farmaci equivalenti è ancora troppo limitato. In Italia, ad esempio, si osserva una tra le quote più basse di impiego di equivalenti osservate a livello internazionale. Ciò accade perché, nonostante gli oltre 10 anni trascorsi da tale introduzione, l'utilizzo di farmaci è ancora gravata negativamente da falsi miti e pregiudizi.

La prescrizione di farmaci equivalenti, che all'inizio dell'anno 2002 rappresentava il 13% delle DDD/1000 abitanti/die, nel 2011 ha costituito oltre metà delle dosi. Dopo il picco osservato nell'anno 2007, risultato della scadenza di numerose molecole con un'elevata incidenza sulla spesa farmaceutica, il mercato dei farmaci equivalenti mostra una crescita lenta e troppo graduale, dovuta in prevalenza solo al costante aumento del numero dei principi attivi con brevetto scaduto.

In sintesi

L'impiego di equivalenti generici è una questione importante ai fini della riduzione dei costi della spesa farmaceutica. Pertanto, quando si rendono disponibili equivalenti generici dei farmaci branded per scadenza di un brevetto, bisognerebbe sempre prendere in serie considerazione l'uso dei bioequivalenti per realizzare un risparmio economico tutt'altro che irrilevante sia per l'utente che per il sistema. L'utilizzo dei bioequivalenti ed il conseguente risparmio del ticket sui farmaci branded migliora inoltre l'aderenza del paziente e consente un migliore raggiungimento dei target terapeutici.

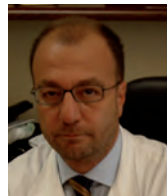
Il ricorso all'uso di farmaci generici nel paziente affetto diabete rappresenta quindi una grande opportunità risolta quindi particolarmente importante contrastare le "criticità" che rallentano l'impiego degli equivalenti, soprattutto in alcune regioni italiane, dovute anche a scarsa conoscenza delle differenze tra farmaci branded e bioequivalenti.

I falsi miti ed i pregiudizi che spesso ostacolano la prescrizione di equivalenti sono legati alla errata convinzione che essi siano meno efficaci e meno sicuri, che impieghino più tempo per agire e che le aziende che producono generici non siano sottomesse agli stessi standard di qualità terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

1. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2011 (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/1_-_rapporto_osmed_2011.pdf).
2. Ortiz M. Are prescription copayments compromising patient care? *Aust Prescr*; 36:2-3, 2013.
3. Tatchell M. Prescription pricing demystified. *Aust Prescr*; 32: 6-8, 2009.
4. Hynd A, et al. The impact of co-payment increases on dispensings of government-subsidised medicines in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; 17: 1091-9, 2008.
5. Hsu J, et al. Unintended consequences of caps on Medicare drug benefits. *N Engl J Med*; 354: 2349-59, 2006.
6. Eaddy MT, et al. How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review. *PT*; 37: 45-55, 2012.
7. Van Wijk BL, et al. Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence? *Ann Pharmacother*; 40: 15-20, 2006.
8. Wild S, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*; 27: 1047-1053, 2004.
9. Tucker DM, et al. The cost-effectiveness of interventions in diabetes: a review of published economic evaluations in the UK setting, with an eye on the future. *Primary Care Diabetes*; 5: 9-17, 2011.
10. Italian Barometer Diabetes Report 2012 (<http://www.diabeteitalia.it/files/files/Report%202012%203-11-2012%20low.pdf>).
11. *Prescriber Update*; 34: 8-9, 2013.
12. Davit BM, et al. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration. *Annals of Pharmacotherapy*; 43: 1583-1597, 2009.

Farmaci generici ed equivalenza terapeutica nelle malattie cardiovascolari



M. Cera¹, A. Margonato^{1,2}

margonato.alberto@hsr.it

¹ Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Ospedale San Raffaele, Milano; ² Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Parole chiave: Farmaco generico, Bioequivalenza, Principio attivo, Costo dei farmaci

Key words: Generic drug, Bioequivalence, Active compound, Cardiovascular disease

Riassunto

Un farmaco generico è definito come un farmaco "paragonabile a quello di marca/di riferimento in termini di dosaggio, potenza, via di somministrazione, qualità, performance (in termini di sicurezza ed efficacia) ed indicazione terapeutica". I farmaci generici sono soggetti agli stessi controlli di tutti i medicinali in commercio e vengono registrati con il nome della casa farmaceutica produttrice. Devono contenere lo stesso principio attivo ed essere identici, od all'interno di un intervallo accettabile di bioequivalenza, rispetto alla controparte "di marca" in termini di proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche. Un farmaco generico deve, inoltre, avere un prezzo inferiore di almeno il 20% rispetto al farmaco "di marca". Diversi studi hanno dimostrato l'equivalenza clinica per beta-bloccanti, diuretici, calcio-antagonisti ed antiaggreganti piastrinici. Pertanto l'uso di farmaci generici nel contesto delle malattie cardiovascolari è non solo sicuro per i pazienti ma consentirebbe anche grandi risparmi per tutti i sistemi sanitari nazionali, con la possibilità di reinvestire in servizi sanitari migliori offerti a tutta la popolazione.

Summary

A generic drug is defined as "a drug product that is comparable to brand/reference listed drug product in dosage form, strength, route of administration, quality, performance characteristics (in terms of safety and efficacy) and intended use". Generic drugs are subject to the regulations of the governments of countries where they are dispensed and are labeled with the name of the manufacturer and the adopted name (nonproprietary name) of the drug. They must contain the same active compounds as the original formulation and must be identical or within an acceptable bioequivalent range to the brand-name counterpart with respect to pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. Moreover, generic drug must have a lower price of at least 20% of the brand-name counterpart. Several scientific studies have demonstrated the clinical equivalence for beta-blockers, diuretics, calcium channel blockers and for