

Figura 11. Costi totali in Euro. Prescrizioni, ricoveri, visite specialistiche, esami. (Popolazione: diabetici persistenti che assumevano il farmaco per almeno 1 anno).

complicanze legate alle patologie croniche. Nel diabete solo un trattamento precoce e aggressivo volto mantenere un buon controllo glicemico, lipidico e pressorio è in grado di ridurre in modo significativo la comparsa delle complicanze micro- e macroangiopatiche<sup>(6)</sup>. Un intervento tardivo, contrario, non si associa a rilevante riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare<sup>(7)</sup>.

Inoltre viene confermata l'efficacia e la sicurezza della formulazione generica in quanto non si sono osservati alcun peggioramento degli "hard outcomes", quali l'ospedalizzazione e la mortalità per tutte le cause. È auspicabile che aumenti la prescrizioni di farmaci generici e che le risorse risparmiate siano destinate ad una maggiore facilità di prescrizione per i farmaci innovativi.

## BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.epicentro.iss.it/igea/PrimoPiano/prevalenza.asp#ISTAT>
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*; 87:4-14, 2010.
3. Monesi L, Baviera M, Marzona I, Avanzini F, Monesi G, Nobili A, Tettamanti M, Cortesi L, Riva E, Fortino I, Bortolotti A, Fontana G, Merlini L, Roncaglioni MC. Prevalence, incidence and mortality of diagnosed diabetes: evidence from an Italian population-based study. *Diabet Med*. 29(3):385-92, 2012.
4. Goldman DP, Joyce GF, Escarce JJ, Pace JE, Solomon MD, Laouri M, Landsman PB, Teutsch SM. Pharmacy benefits and the use of drugs by the chronically ill. *JAMA*. 19;291(19):2344-50, 2004.
5. Colombo GL, Agabiti-Rosei E, Margonato A, Mencacci C, Montecucco CM, Trevisan R. Off-Patent Generic Medicines vs. Off-Patent Brand Medicines for Six Reference Drugs: A Retrospective Claims Data Study from Five Local Healthcare Units in the Lombardy Region of Italy. *PLoS One*. Dec 18;8(12):e82990, 2013.
6. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 7;358(6):580-91, 2008.
7. Del Prato S. Megatrials in type 2 diabetes. From excitement to frustration? *Diabetologia*. 52(7):1219-26, 2009.

## Il valore del farmaco generico per la sostenibilità della spesa nel sistema sanitario italiano



G.L. Colombo

giorgio.colombo@unipv.it

Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia; S.A.V.E. - Studi Analisi Valutazioni Economiche, Milano

**Parole chiave:** Farmaci generici, Farmaco-economia, Costi sanitari.

**Key words:** Generic drug, Pharmacoeconomics, Healthcare Cost.

## Riassunto

L'ingresso dei farmaci off-patent generic nel mercato farmaceutico mondiale è un fenomeno di notevole interesse in termini economico-sociali. Il farmaco off-patent generic appare anche in Italia un'opportunità terapeutica di elezione in funzione degli esiti clinici e delle ricadute economiche sia per il National Health Service sia per il cittadino. Il farmaco off-patent generic può portare ad un aumento dell'efficienza dei sistemi sanitari e aumentare la proporzione della popolazione che beneficia di una copertura sanitaria.

## Summary

The appearance of off-patent generic drugs in the world pharmaceutical market is a highly interesting fact from the socio-economic point of view. Off-patent generic drugs appear to be a therapy option of choice in Italy as well, based on clinical outcomes and economic consequences, both for the National Health Service and for citizens. Off-patent generic drugs can bring about an increased efficiency in health systems and increase the percentage of population benefitting from a medical care plan.

## Introduzione

L'ingresso dei farmaci equivalenti (o generici) nel mercato farmaceutico mondiale è un fenomeno di notevole interesse in termini economico-sociali, che ha modificato significativamente sia le strategie aziendali, sia i comportamenti di tutti gli attori coinvolti nella spesa sanitaria e nella prescrizione dei farmaci<sup>(1)</sup>. Il passaggio dalla specialità coperta da brevetto, prodotta e commercializzata praticamente dalla sola azienda farmaceutica innovatrice, al farmaco equivalente, prodotto potenzialmente da un numero illimitato di imprese, ha cambiato infatti la struttura del mercato di riferimento<sup>(2,3)</sup>. Il monopolio che permetteva all'azienda farmaceutica innovatrice di recuperare, tramite il prezzo, gli investimenti effettuati in ricerca e sviluppo è stato sostituito da un mercato competitivo in cui le aziende si concentrano sui processi produt-

tivi più funzionali, per offrire il farmaco a prezzi più competitivi sul mercato. Nella tabella 1 è possibile osservare, ad esempio, come opera la concorrenza per effetto del mercato dei farmaci equivalenti; vi è infatti una riduzione del prezzo dei farmaci intorno al 40% - 60%, rispetto al prezzo precedente alla scadenza del brevetto.

Dal lato socioeconomico, il farmaco equivalente è quindi uno strumento di grande utilità, che porta ad ottenere la medesima efficacia terapeutica, migliorando però l'impatto sui *payers* (ossia sui nostri sistemi sanitari). Come noto, il farmaco equivalente è un medicinale a

base di uno o più principi attivi, prodotto industrialmente, non protetto da brevetto o da certificato protettivo complementare, identificato dalla denominazione comune internazionale del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (A.I.C.), che sia bioequivalente rispetto ad una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche<sup>(2,3)</sup>.

Tabella 1. Il contenimento della spesa con i farmaci equivalenti (o generici).

PRINCIPIO ATTIVO	BRAND	REFERENCE PRICE medio (diverse f.f.) "Brand" Fonte: prontuario 2003	REFERENCE PRICE medio (diverse f.f.) delle diverse f.f. "Brand" Fonte: liste di trasparenza AIFA 2012 prezzo al pubblico	DIFFERENZA% al 2012	REFERENCE PRICE medio (diverse f.f.) del generico "puro" con prezzo più basso Fonte: liste di trasparenza AIFA 2012 prezzo al pubblico	DIFFERENZA% al 2012 rispetto al 2003	Δ a carico del cittadino tra generico "puro" con prezzo più basso (media diverse f.f.) vs. REFERENCE PRICE "Brand" 2012
Aciclovir	Zovirax	€ 25,23	€ 22,77	-10%	€ 14,81	-41%	€ 7,96
Amlodipina	Norvasc	€ 15,66	€ 5,23	-67%	€ 3,50	-78%	€ 1,73
Amoxicillina	Zimox	€ 4,37	€ 3,95	-10%	€ 2,96	-32%	€ 0,99
Atenololo	Tenormin	€ 11,14	€ 9,49	-15%	€ 5,53	-50%	€ 3,96
Atorvastatina	Torvast	€ 15,25	€ 9,87	-35%	€ 2,96	-81%	€ 6,91
Bicalutamida	Casodex	€ 411,26	€ 91,84	-78%	€ 78,15	-81%	€ 13,69
Candesartan	Blopress	€ 26,18	€ 11,07	-58%	€ 8,82	-66%	€ 2,25
Captopril	Capoten	€ 10,44	€ 9,42	-10%	€ 4,09	-61%	€ 5,33
Carvedilolo	Dilatrend	€ 14,39	€ 6,43	-55%	€ 4,84	-66%	€ 1,59
Ceftriaxone	Rocefin	€ 8,73	€ 4,34	-50%	€ 3,54	-59%	€ 0,80
Citalopram	Elopram	€ 31,21	€ 13,01	-58%	€ 6,62	-79%	€ 6,39
Diclofenac	Voltaren	€ 6,40	€ 5,77	-10%	€ 3,92	-39%	€ 1,85
Enalapril	Enapren	€ 10,58	€ 4,60	-57%	€ 3,18	-70%	€ 1,42
Esomeprazolo	Lucen	€ 22,67	€ 7,99	-65%	€ 6,98	-69%	€ 1,01
Fosfomicina	Monuril	€ 16,47	€ 11,36	-31%	€ 6,51	-60%	€ 4,85
Gabapentin	Neurontin	€ 27,74	€ 23,79	-14%	€ 12,00	-57%	€ 11,79
Lansoprazolo	Lansox	€ 19,47	€ 7,53	-61%	€ 5,37	-72%	€ 2,16
Losartan	Lortaan	€ 20,00	€ 8,64	-57%	€ 8,25	-59%	€ 0,39
Nimesulide	Aulin	€ 4,91	€ 4,43	-10%	€ 2,36	-52%	€ 2,07
Omeprazolo	Mepral	€ 19,55	€ 6,53	-67%	€ 4,65	-76%	€ 1,88
Pantoprazolo	Pantorc	€ 19,62	€ 7,66	-61%	€ 6,05	-69%	€ 1,61
Piroxicam	Feldene	€ 8,87	€ 8,01	-10%	€ 3,43	-61%	€ 4,58
Ranitidina	Zantac	€ 17,24	€ 13,83	-20%	€ 6,27	-64%	€ 7,56
Simvastatina	Sivastin	€ 17,46	€ 6,11	-65%	€ 4,61	-74%	€ 1,50
Ticlopidina	Tiklid	€ 15,66	€ 4,83	-69%	€ 3,27	-79%	€ 1,56
Valsartan	Tareg	€ 28,99	€ 10,00	-66%	€ 7,94	-73%	€ 2,06
Verapamil	Isoptin	€ 5,93	€ 5,35	-10%	€ 5,29	-11%	€ 0,06
<b>Media</b>		<b>€ 30,94</b>	<b>€ 11,99</b>	<b>-41%</b>	<b>€ 8,37</b>	<b>-62%</b>	<b>€ 3,63</b>

Fonte: AIFA, liste di trasparenza, vari anni.

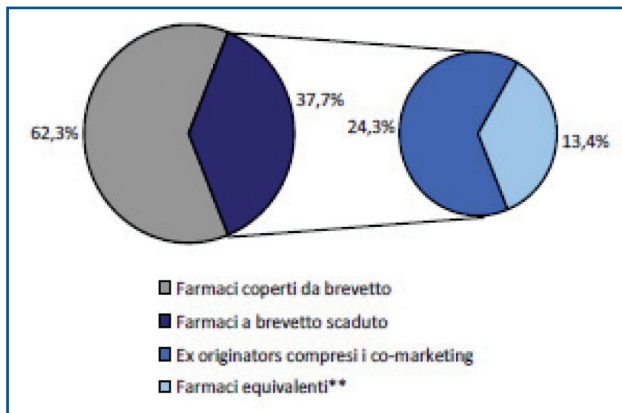


Figura 1. Proporzione della spesa in regime di assistenza convenzionata netta\* 2012 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale. Fonte: Osservatorio OSMED, AIFA, 2012<sup>(4)</sup>.

\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2012.

\*\* Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art. 1bis, del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 luglio 2005, n. 149.

I farmaci OFF patent (a brevetto scaduto) rappresentano ad oggi in Italia quasi la metà del consumo territoriale e circa il 38% della spesa (Figura 1), anche se la maggiore prescrizione si concentra ancora sui prodotti branded, a differenza di quanto avviene in altri Paesi europei, dove si privilegia il farmaco equivalente puro (unbranded).

Il percorso che ha portato a queste quote di mercato dal 2000 a oggi testimonia un lento sviluppo del comparto, che aumenterà progressivamente nei prossimi anni, di fronte a nuove scadenze brevettuali. I farmaci generici unbranded in Italia sono tuttavia ancora un mercato relativamente minore, se ci confrontiamo con altri Paesi europei, dove rappresentano ormai a volumi in media il 40% del mercato e il 20% della spesa (Figura 2)<sup>(4)</sup>.

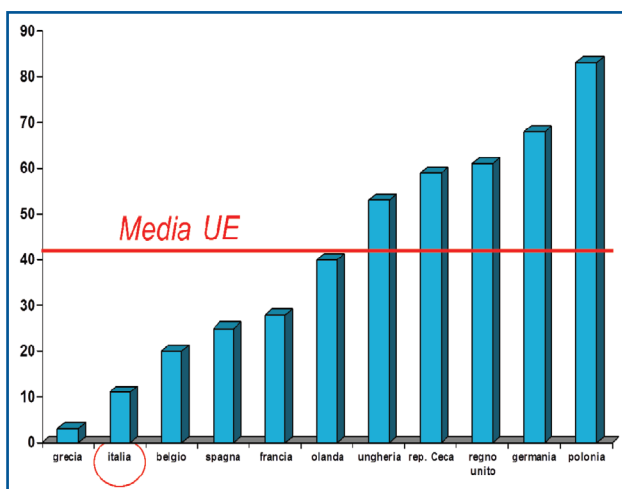


Figura 2. Uso dei farmaci generici puri (off-patent generic) per unità in Europa (Assogenerici 2012)<sup>(5)</sup>.

Tra i numerosi strumenti di "cost-containment" adottati da tutti i moderni sistemi sanitari, particolare interesse meritano quelli che si propongono non tanto di bloccare i consumi, imporre sconti o tagliare prezzi, quanto di aumentare l'efficienza allocativa del sistema attraverso un ripristino della concorrenzialità del mercato, ottenuto stimolando la "price competition" dei produttori, come nel caso dei farmaci equivalenti<sup>(6)</sup>. La competizione tra imprese, nel settore farmaceutico, si è infatti storicamente basata sull'innovazione e sulla capacità dell'innovatore di valorizzare i suoi prodotti presso il medico prescrittore. Se analizziamo con attenzione la situazione europea, si deve notare che i Paesi che hanno da subito appoggiato i farmaci equivalenti puri si sono trovati ad avere un mercato decisamente progredito e hanno, così, favorito un notevole risparmio della spesa farmaceutica nazionale<sup>(7,8)</sup>. Il semplice stimolo dal lato dell'offerta non è stato tuttavia sempre sufficiente a permettere una buona diffusione del farmaco equivalente; solo le nazioni che hanno seguito una politica riguardante anche il lato della domanda (ossia paziente e medico prescrittore), sono riuscite ad aumentare la cultura a favore del farmaco equivalente puro (unbranded) ed incrementare la vendita di farmaci equivalenti. La penetrazione di questi ultimi, infatti, è notevole in Paesi che hanno permesso un libero prezzo dei farmaci (Germania, Paesi Bassi e Inghilterra), dove quindi l'ingresso di farmaci equivalenti è decisamente favorito, a differenza di nazioni che impongono una regolamentazione del prezzo: Austria, Belgio, Francia, Italia, Portogallo e Spagna<sup>(8,9)</sup>.

La presenza di una quota rilevante del mercato dei farmaci equivalenti puri (unbranded) è la condizione necessaria affinché la concorrenza di prezzo nel settore si possa dispiegare e le aziende, alla scadenza brevettuale, inizino a competere sul prezzo con forti riduzioni e con contemporanei benefici per il sistema sanitario pubblico<sup>(10)</sup>. La presenza, infine, di una quota percentuale maggiore di farmaci equivalenti consente di attuare delle strategie appropriate di contenimento e razionalizzazione della spesa farmaceutica pubblica. Attraverso lo sviluppo dei farmaci equivalenti puri (unbranded) è, quindi, possibile ottenere la nascita nel mercato farmaceutico di un mercato concorrenziale, i cui benefici e le potenzialità di risparmio saranno immediatamente evidenti sia per i cittadini sia per i sistemi sanitari pubblici.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Puig-Junoy J. Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition: a review. *Pharmacoeconomics* 28(8):649-63, 2010.
2. Simoens S. Generic medicine pricing in Europe: current issues and future perspective. *J Med Econ* 11(1):171-5, 2008.
3. Gatti L., "Dinamiche nazionali e prospettive internazionali del mercato off-patent", *Farmaci generici - Dossier speciale*, Aboutpharma n. 39, 6/2006.
4. Osservatorio OSMED, AIFA, 2012 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/osservatorio-sull%E2%80%99impiego-dei-medicinali-osmed>.

5. Assogenerici, Associazione Nazionale Industrie Farmaci Generici [www.assogenerici.it](http://www.assogenerici.it) Accessed February 28, 2013.
6. Jambulingam T., Kreling D.H., "Relationship between the Number of Firms and Generic Price Competition", *Journal of Research in Pharmaceutical Economics*, Vol. 6 (3):39-60, 1995.
7. Magazzini L., Pammolli F., Riccaboni M., "Dynamic competition in pharmaceuticals", *European Journal of Health Economics*, 2-2004.
8. Simoens S., De Coster S., Sustaining Generic Medicines. Market in Europe. Research Centre for Pharmaceutical Care and Pharmaco-economics, Università Cattolica di Lovanio, 2006.
9. Simoens S. International comparison of generic medicine prices. *Curr Med Res Opin* 23(11):2647-54, 2007.
10. Aronica A, Colombo GL, Di Matteo S, et al. Il farmaco equivalente nella pratica clinica. I risultati di una survey in area cardiovascolare presso cooperative di Medici di Medicina Generale. *ClinicoEconomics – Italian Articles on Outcomes Research*, 6: 15-26, 2011.

## Conclusioni



G. Marelli

[giuseppe.marelli@aovimercate.org](mailto:giuseppe.marelli@aovimercate.org)

*Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate,  
Presidio Ospedaliero di Desio*

In tutto il mondo la prevalenza del diabete mellito è in continuo aumento comportando un incremento dei costi di gestione della malattia, nei quali il consumo di farmaci rappresenta una parte importante.

Nella tavola rotonda, per la prima volta inserita nell'ambito di un congresso nazionale AMD, sono stati affrontati argomenti, quali i falsi miti e i problemi reali, la farmaco-epidemiologia, la prevenzione cardiovascolare e i costi della malattia diabetica, che hanno portato un po' di chiarezza nel campo dell'utilizzo dei farmaci generici.

È stato sottolineato come in Italia, nonostante un aumento della prescrizione dei farmaci la spesa per quelli del SSN non è aumentata dal 2007 al 2011.

In questo, oltre alla maggior partecipazione del cittadino alla spesa, ha sicuramente contribuito un maggior utilizzo dei farmaci generici.

Uno dei maggiori dubbi nell'utilizzo dei farmaci generici riguarda la loro cosiddetta "uguaglianza" con il farmaco "branded", ma Achille Caputi nel suo intervento ha affermato con forza che i farmaci generici hanno una simile biodisponibilità, efficacia e sicurezza dei farmaci "branded", assicurando oltre ad una possibile riduzione dei costi della malattia, anche una maggiore aderenza.

Ciò porta alla considerazione che un maggior utilizzo dei farmaci generici potrebbe portare ad un miglioramento della compliance terapeutica dei pazienti, in parte compromessa dal costo dei farmaci "originatori" che porta spesso ad una riduzione o addirittura interruzione dell'assunzione del farmaco stesso. Paradossale è però il fatto che in Italia le Regioni nelle quali i cittadini hanno il reddito più basso sono quelle dove anche l'impiego di farmaci generici è il più basso.

Purtroppo, come riportato da Giorgio Colombo, in Italia il mercato dei farmaci generici è ancora relativamente minoritario se ci confrontiamo con il resto d'Europa, dove i volumi dei generici rappresentano in media il 40% del mercato e il 20% della spesa.

Importante effetto di trascinamento sul costo dei farmaci è quello operato dalla concorrenza delle aziende dei farmaci generici, cosa che ha portato alla riduzione del prezzo dei farmaci "branded" del 40-60% rispetto al prezzo antecedente alla scadenza del brevetto.

Infine Roberto Trevisan ha riportato l'esempio della Regione Lombardia. Partendo dalla disomogeneità dei dati di prescrizione - nel Nord la prescrizione dei farmaci generici è maggiore che nelle regioni del Sud - sono stati presentati i dati della ASL di Bergamo dove almeno il 50% dei farmaci prescritti ai pazienti diabetici sono generici.

Riguardo al tema della ridotta efficacia o della comparsa di effetti collaterali a tutt'oggi non esistono segnalazioni che possano far sospettare che ci siano maggiori reazioni avverse o ridotta efficacia dei farmaci generici attualmente in commercio in Italia.

Anche Trevisan nel suo intervento ha sottolineato, mostrando i dati dello studio di Goldman, come l'aumento della compartecipazione richiesta al cittadino alla spesa sanitaria possa portare ad una riduzione della assunzione di farmaci. Poiché il diabete è una malattia cronica nella quale la terapia dura tutta la vita, si possono immaginare i rischi legati alle complicanze croniche secondarie al precario compenso metabolico.

Lo studio condotto in 5 ASL della Lombardia finalizzato a confrontare l'efficacia sugli outcomes clinici dei farmaci generici rispetto ai farmaci "branded" non ha mostrato significative differenze tra i 2 gruppi, sia per quanto riguarda il numero medio di ricoveri ordinari/day-hospital che la mortalità totale, mentre la continuazione della terapia è risultata significativamente maggiore nei pazienti che assumevano il farmaco generico.

In conclusione dalla tavola rotonda è emersa la considerazione che l'impiego dei farmaci generici è sicuro, efficace e rappresenta una grossa opportunità ai fini della riduzione dei costi della spesa farmaceutica per la malattia diabetica. Inoltre garantisce una maggiore aderenza alla terapia in una malattia cronica come il diabete che dura tutta una vita.