



*Agenzia Italiana del Farmaco*  
**AIFA**



## Medicinali Equivalenti

Qualità, sicurezza ed efficacia

---

*Un viaggio allo scoperta delle regole per autorizzare  
un medicinale equivalente (generico)*



**I FARMACI  
GENERICI**

# DEFINIZIONE DI FARMACO

## dell'Organizzazione Mondiale della Sanità

“Qualunque sostanza usata allo scopo di modificare o studiare funzioni fisiologiche o stati patologici a beneficio di chi la riceve”



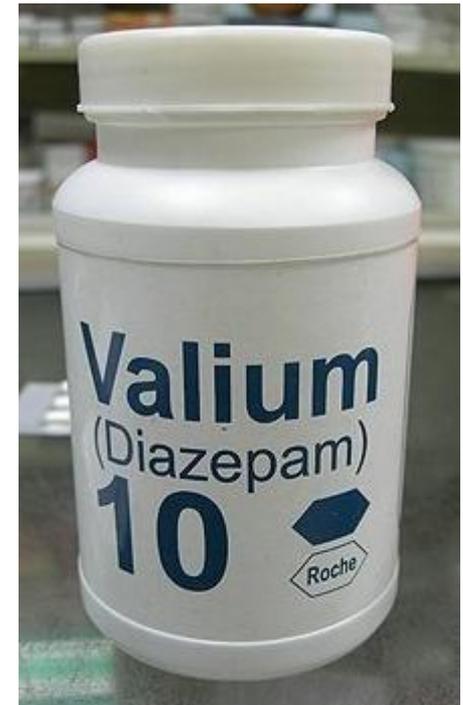
# Farmaci e Medicinali

*“Pharmakon” parola greca: significa **PRINCIPIO ATTIVO***

- Un medicinale è costituito da un **principio attivo** (farmaco) e da **eccipienti**.

**Esempio: il VALIUM<sup>®</sup> (specialità medicinale) in capsule contiene DIAZEPAM (principio attivo) + amido, talco, lattosio (eccipienti)**

- Il principio attivo è responsabile dell'attività farmaco-terapeutica.
- Gli eccipienti hanno varie funzioni, ma non hanno attività farmacologica



## Nome commerciale



E' il nome di fantasia con il quale le industrie farmaceutiche mettono in commercio un farmaco.

Uno stesso farmaco (principio attivo) può essere contenuto in più specialità medicinali, che possono essere identiche tra di loro o differire per dosaggio e/o formulazione.

# Nome commerciale

ACIDO ACETILSALICILICO (principio attivo, FANS):

Acesal, Aspirina, Aspirina-C, Aspro Clear, Bufferin, Cardioaspirine



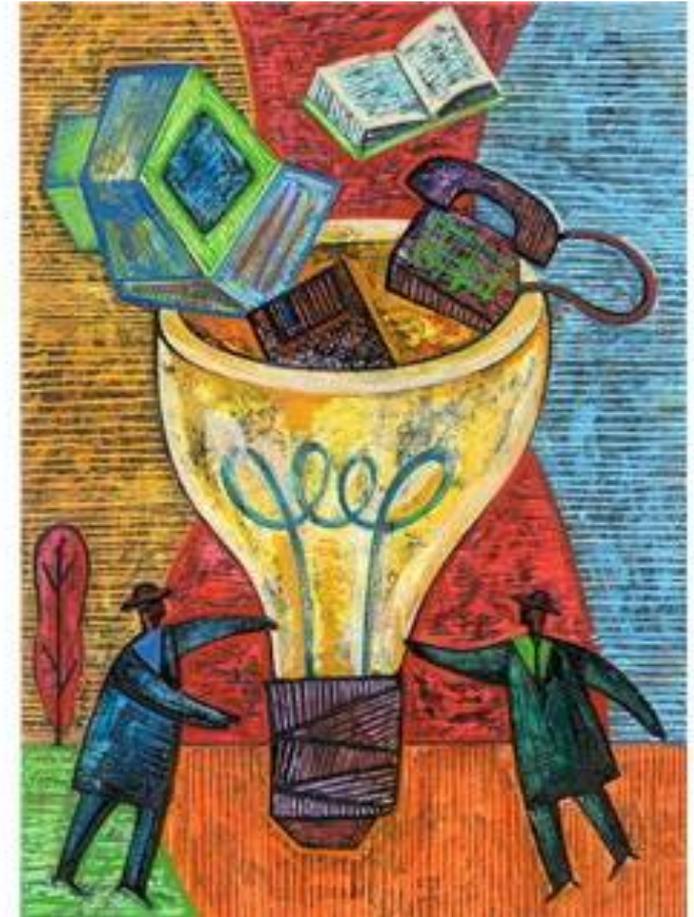
# Perché i generici?

## Per controllare la spesa...

Chi è responsabile della gestione delle risorse sanitarie ed economiche tende ad incoraggiare la sostituzione dei farmaci branded, MEDICINALI DI RIFERIMENTO, con le meno costose versioni **bioequivalenti**, che possono essere legalmente commercializzate da più produttori una volta scaduto **il brevetto**.

# IL BREVETTO

Il **brevetto** è un titolo giuridico in forza al quale viene conferito un monopolio temporaneo di sfruttamento dell'invenzione in un territorio e per un periodo ben determinati, al fine di impedire ad altri di produrre, vendere o utilizzare la propria invenzione senza autorizzazione.



# FARMACI COPIA PRIMA DEL BREVETTO

**In principio era il caos...**

Nel periodo antecedente l'introduzione in Italia della copertura brevettuale le aziende potevano liberamente e disinvoltamente copiare, registrare e commercializzare con un proprio nome di fantasia registrato, specialità medicinali copiate dai "legittimi" titolari di un brevetto non riconosciuto in Italia.



# BREVETTO SUI FARMACI

La copertura brevettale dei farmaci è l'intervallo di tempo entro il quale la ditta che ha brevettato il farmaco mantiene l'esclusività nella commercializzazione.

**ESCLUSIVA**

# BREVETTO SUI FARMACI

La protezione offerta dal brevetto permette all'azienda, che ha sostenuto i costi di ricerca e di lancio di un farmaco innovativo, di mantenere il **monopolio nella vendita** di questo farmaco per un periodo di alcuni anni (20 in Italia).

Al termine del periodo di protezione brevettuale un farmaco può essere prodotto da altre aziende farmaceutiche e offerto sul mercato **a un prezzo inferiore**.

# La Tutela Brevettuale in Italia

---

- 1978 – Estensione della brevettabilità ai farmaci  
(Sentenza Corte Costituzionale)
- 1991 – Istituzione CCP (Certificato Complementare di Protezione)  
(Legge 349/91) *estensione a 18 anni*
- 1992 – Istituzione SPC (Supplementary Protection Certificate)  
(Regolamento CE n. 1768/92) *estensione a 5 anni*
- 2005 – Codice della Proprietà Industriale (art. 68 – Bolar Provision)  
D. Leg.vo n. 30 del 10 Febbraio 2005



# LE PRINCIPALI SCADENZE BREVETTUALI

**2017**

**OLMESARTAN** (Olmetec)  
**ROSUVASTATINA** (Crestor)  
**DUTASTERIDE** (Avodart/Duagen)  
**TADALAFIL** (Cialis)  
BIMATOPROST  
CASPOFUNGIN  
ERTAPENEM  
TRAMADOLO + PARACETAMOLO  
BOSENTAN  
TIGECICLINA  
**PEGFILGRASTIM** (Neulasta)\*  
**OSELTAMIVIR FOSFATO** (Tamiflu)  
**OMALIZUMAB** (Xolair)  
**ABATACEPT** (Orencia)  
EZETIMIBE

**2019**

**2018**

**ADALIMUMAB** (Humira)  
**EVEROLIMUS** (Certican)  
**DARUNAVIR** (Prezista)  
APREPIPANT  
SILODOSOSINA  
SOLIFENACINA  
EFAVIRENZ/EMTRICITABINA/TENOFOVIR  
ANIDULAFUNGIN  
ABIRATERONE ACETATO

## 2019

- VELCADE (Bortezomib)
- CERTICAN (Everolimus)
- PREZISTA (Darunavir)
- NEULASTA (Lipegfilgrastim)
- MIMPARA (Cinacalcet Cloridrato)
- KIVEXA (Abacavir/Lamivudina)
- REYATAZ (Atazanavir Solfato)
- RAPTIVA (Efalizumab)
- LEVEMIR (Insulina Detemir)
- STRATTERA (Atomoxetina Cloridrato)
- VESIKER (Solifenacina)
- DITROPAN (Oxibutina)
- DAXAS (Roflumilast)
- TELZIR (Fosamprenavir Sale Di Calcio)
- CHOLECOMB (Rosuvastatina/ Ezetimibe)
- FRAGOR/SUMMA (Delapril Cloridrato/Manidipina)
- NOXAFIL (Posaconazolo)

## 2020

- AVASTIN (Bevacizumab)
- PALEXIA (Tapentadolo Cloridrato)
- TARCEVA (Erlotinib Cloridrato)
- TYSABRI (Natalizumab)
- PRIALT (Ziconotide)
- SYCREST (Asenapina Maleato)
- RASILEZ (Aliskiren Emifumarato)
- TORISEL (Temsirolimus)
- SOLIRIS (Eculizumab)
- APTIVUS (Tipranavir)
- ROACTEMRA (Tocilizumab)
- MTCAMINE (Micafungin Sodico)
- VOLIBRIS (Ambrisentan)
- RESOLOR (Prucalopride Succinato)

# IL PROBLEMA GENERALE

Poiché di solito i farmaci generici costano meno dei farmaci branded, molte persone credono erroneamente che i generici siano inferiori rispetto ai branded.

# FARMACI ALLA SCADENZA DEL BREVETTO

*E' del 1993 la prima definizione di “intercambiabili” che venne data dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.*

*Il termine “generico” può aver contribuito ad influenzare negativamente la percezione di efficacia di questi medicinali.*

*Il “generico” è rinominato dall'attuale normativa nazionale “medicinale equivalente”. (legge 149 del 2005)*

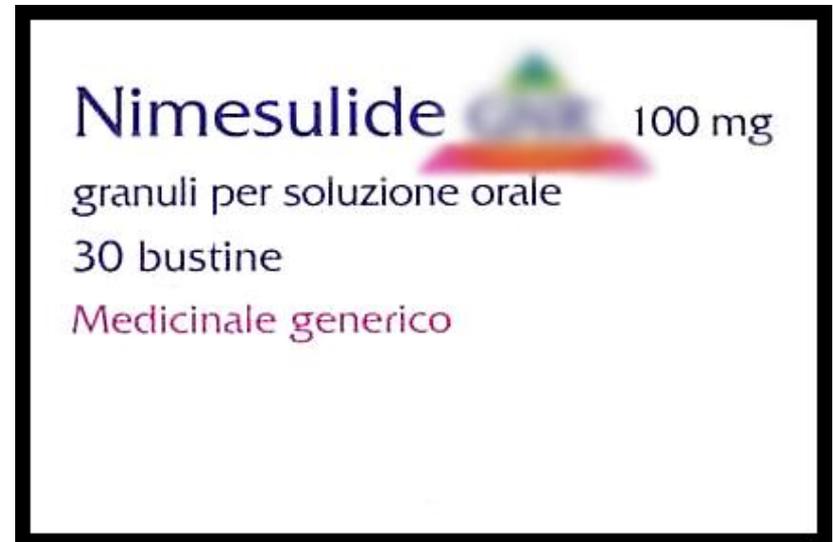
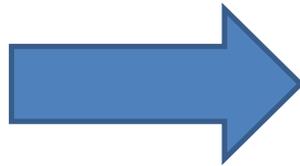
## GENERICO O EQUIVALENTE?

Entrambi i termini sono corretti.

Se con il termine *generico* si poneva l'accento sulla **denominazione** del medicinale, con il termine equivalente si vuole sottolineare **l'equivalenza terapeutica** rispetto al farmaco originatore.

# DENOMINAZIONE

Il farmaco equivalente è un farmaco non più coperto da brevetto, che al posto del nome commerciale ha il nome del principio attivo seguito dal nome dell'azienda farmaceutica che lo produce.



# L'EQUIVALENZA TERAPEUTICA

Per farmaco generico si intende un medicinale che contiene la stessa quantità di **principio attivo** e presenta la stessa **biodisponibilità** di un altro di marca con brevetto scaduto.

# Concetto di biodisponibilità di un farmaco

-**Quantità** di farmaco che passa nella circolazione generale dopo somministrazione per qualsiasi via



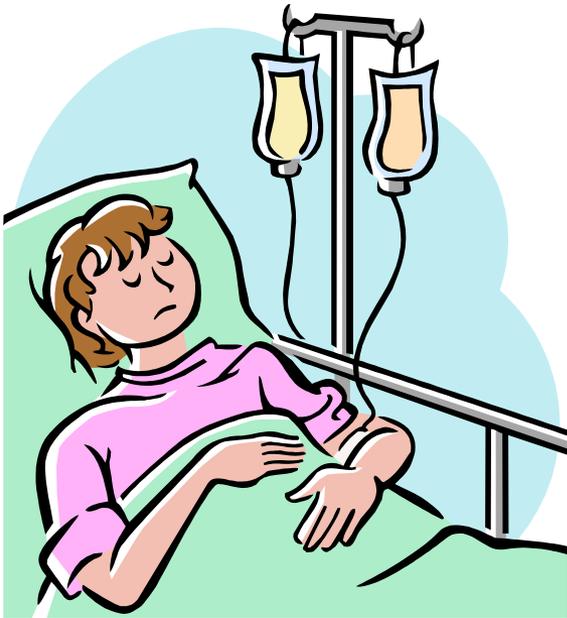
# Concetto di biodisponibilità di un farmaco

-**Velocità** con cui avviene tale passaggio (importanza forma farmaceutica)



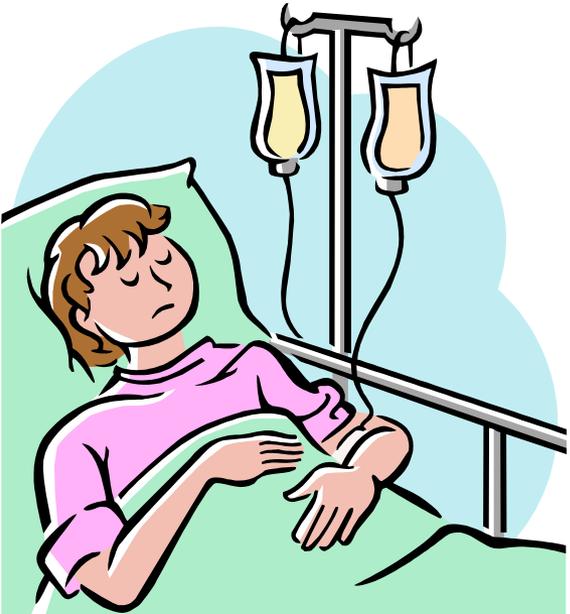
# Importanza della via di somministrazione

Biodisponibilità di un farmaco per via e.v.=1, il 100% del farmaco raggiunge il circolo.



# Importanza della via di somministrazione

Biodisponibilità di un farmaco per via e.v.=1, il 100% del farmaco raggiunge il circolo.



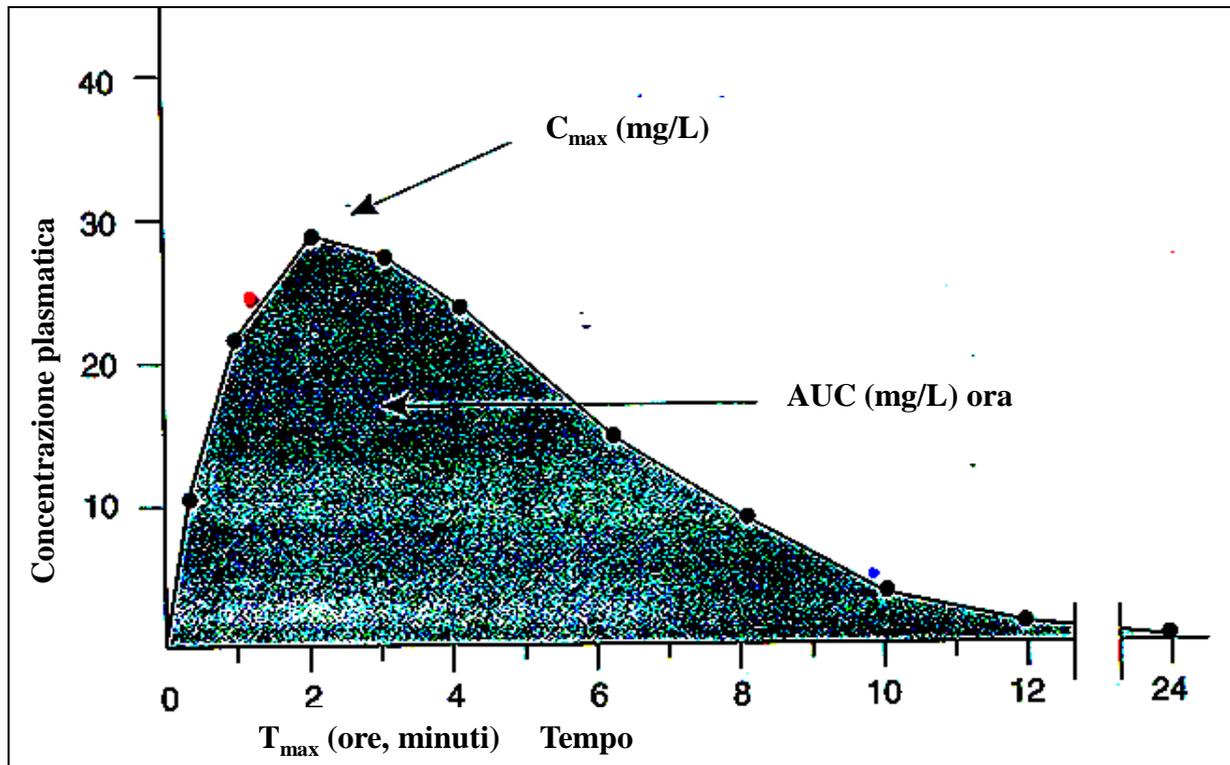
Biodisponibilità di un farmaco per via extravasale sarà inferiore a 1.



# MISURA DELLA BIODISPONIBILITA' DEI FARMACI

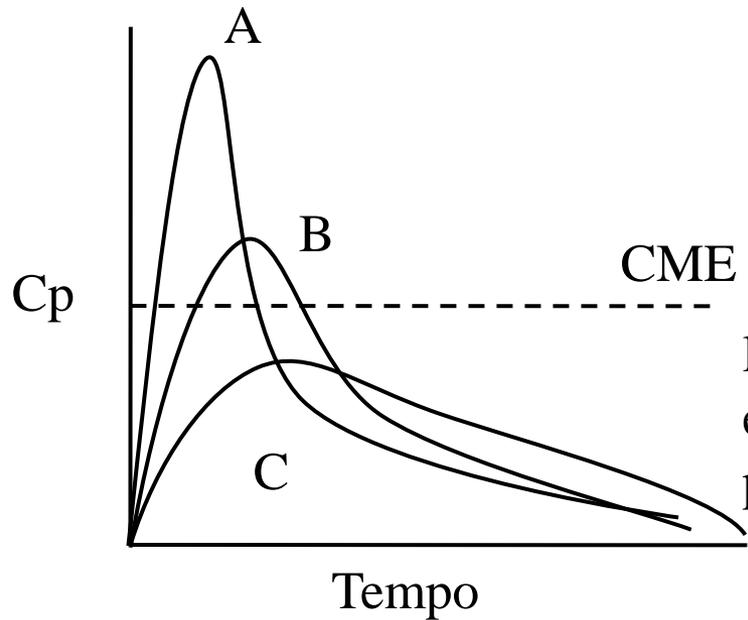
Andamento temporale della concentrazione plasmatica di farmaco

**AUC (area under the curve) è usata come misura della biodisponibilità**  
*es. curva concentrazione-tempo dopo singola dose di farmaco per os*



Sono indicati la concentrazione massima raggiunta ( $C_{max}$ ), il tempo di massima concentrazione ( $T_{max}$ ) e l'area sottocurva (AUC, misura della quantità totale di farmaco che raggiunge il circolo generale).

Curve tempo-concentrazione plasmatica ( $C_p$ ) quando vengono somministrate tre **diverse preparazioni della stessa dose** di farmaco.



le velocità di assorbimento sono diverse [ $A > B > C$ ] e le velocità di eliminazione sono uguali per le tre preparazioni.

CME= concentrazione minima efficace

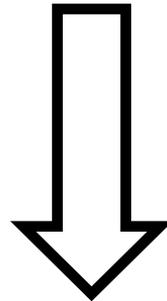
**La diversa biodisponibilità di differenti preparazioni comporta generalmente una mancanza di equivalenza terapeutica.**

# BIODISPONIBILITA' DEI FARMACI

**La biodisponibilità di un farmaco**

*varia*

**a seconda della via di somministrazione  
a seconda della forma farmaceutica**



**Bioequivalenza**

# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

La bioequivalenza di diverse preparazioni farmaceutiche va misurata confrontando le rispettive curve tempo-concentrazione plasmatica.

Due preparazioni farmaceutiche sono **BIOEQUIVALENTI** se sono *equivalenti farmaceutici* (stessa quantità di principio attivo, stessa forma farmaceutica anche con eccipienti diversi, standard di qualità identici o comparabili, somministrati attraverso la stessa via di somministrazione) e portano alle *stesse concentrazioni plasmatiche nel tempo* quando somministrate allo stesso individuo.

**Condizione necessaria e sufficiente perché due preparazioni farmaceutiche, chimicamente equivalenti, possano essere definite anche bioequivalenti, è che esse abbiano  $C_{max}$ ,  $T_{max}$  e AUC uguali.**

# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

## *Studi di bioequivalenza*

I test di bioequivalenza consistono nel dimostrare che le differenze di biodisponibilità tra due prodotti essenzialmente simili non superino un certo range di variabilità ritenuto compatibile con l'equivalenza terapeutica.

**Tale intervallo è fissato per convenzione internazionale nel range  $\pm 20\%$  se si considera la media dei rapporti tra le AUC (o Cmax).**

Il valore 20% è stato scelto perché i fenomeni biologici sono variabili, infatti due unità posologiche dello stesso farmaco, somministrate a due differenti soggetti o in diversi momenti, danno curve di biodisponibilità differenti entro un range del 20%.

# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

Uno studio di bioequivalenza consiste nel somministrare ad un numero statisticamente adeguato di volontari sani una dose singola di due medicinali: il medicinale di riferimento (medicinale di marca) e un medicinale di uguale composizione, forma e dosaggio, detto medicinale test (il nostro equivalente). I due medicinali sono somministrati al soggetto arruolato in due momenti intervallati tra loro da almeno una settimana (periodo di *wash-out*).



# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

Il numero minimo previsto di volontari per uno studio di bioequivalenza è di 12, sebbene per meri motivi statistici i risultati dello studio sono più affidabili con un numero di soggetti pari ad almeno 24; in alcuni casi, quando viene rilevata una grande variabilità tra i soggetti in studio, il numero può essere anche superiore a 40.



# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

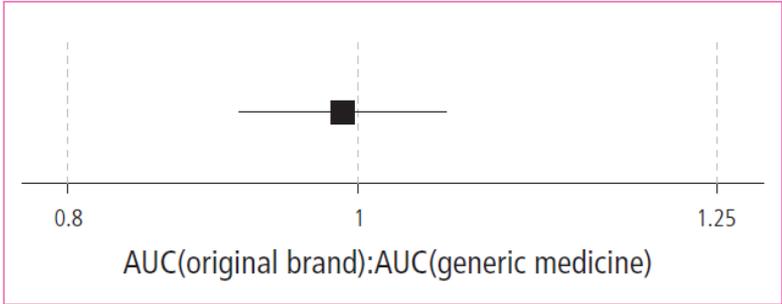
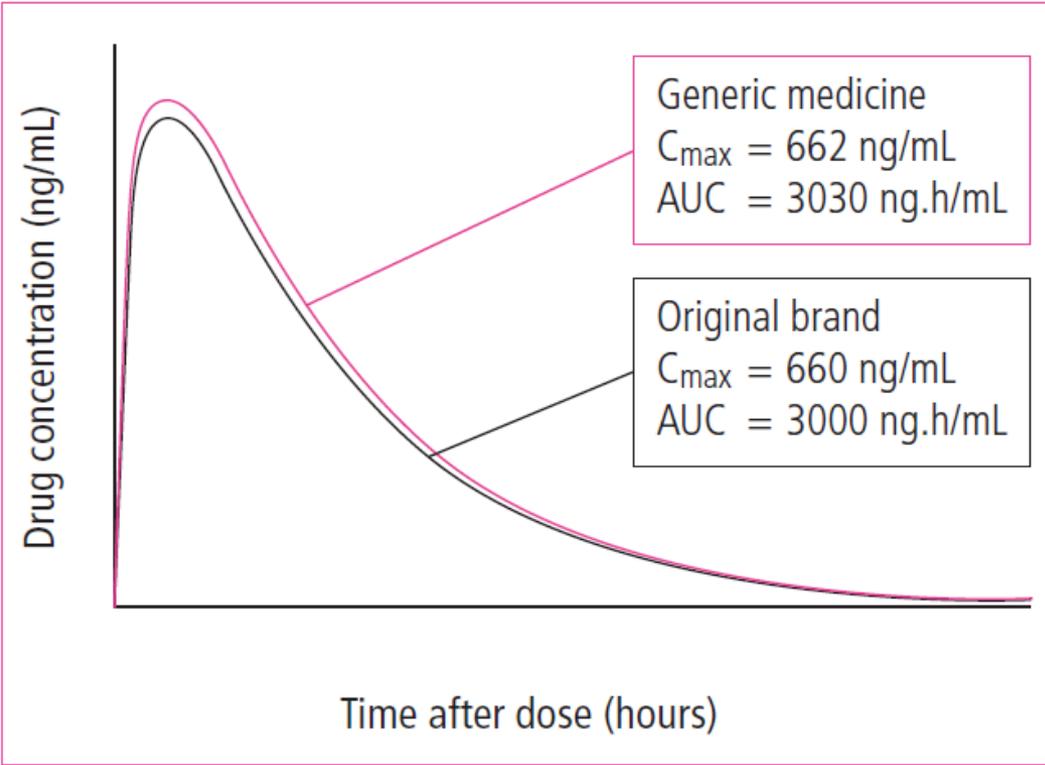
I volontari arruolati devono in genere avere un'età compresa tra i 18 e i 55 anni. Inoltre, lo studio deve essere condotto in doppio cieco, vale a dire né i volontari arruolati né l'operatore sanitario addetto alla somministrazione sanno quale dei due medicinali viene somministrato, il medicinale di riferimento o l'equivalente.

Subito prima della somministrazione viene prelevato un campione di sangue per confermare l'assenza di qualsiasi traccia di medicinale. Dopo la somministrazione, a intervalli di tempo prefissati, ogni volontario è sottoposto a prelievi di sangue seriali, sui quali verrà ricercato e quantificata la molecola del principio attivo, per un periodo minimo di 24 ore. Il medicinale viene misurato mediante strumenti molto sofisticati e precisi chiamati cromatografi.



# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

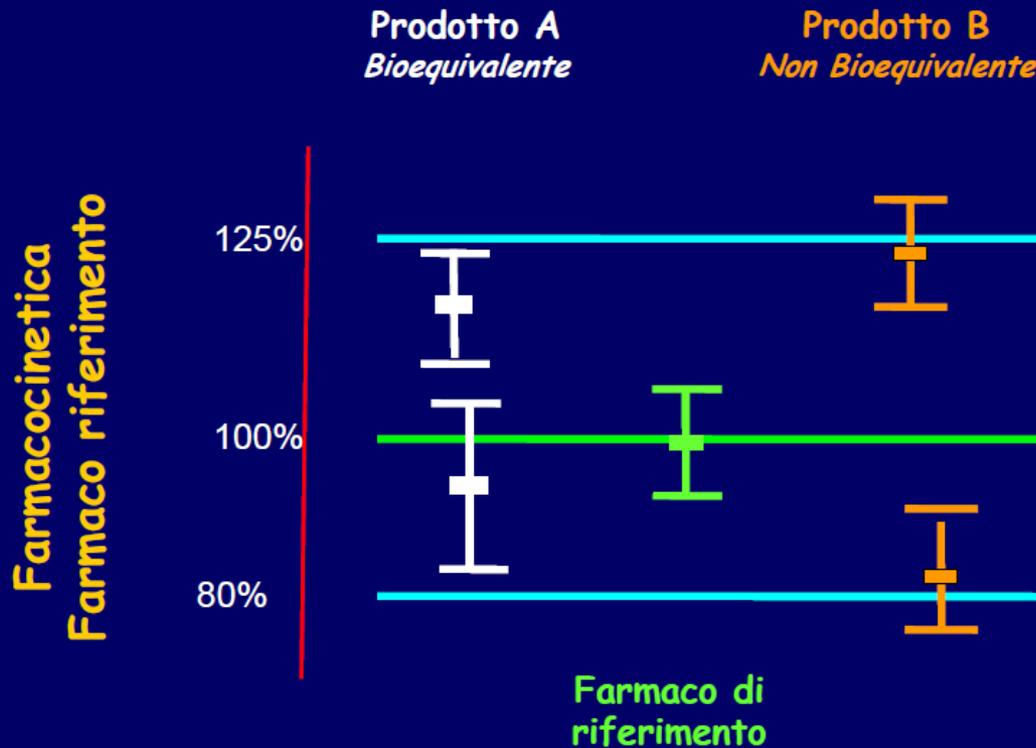
Profilo medio delle curve di concentrazione-tempo ottenute in seguito alla somministrazione di dosi singole orali di un medicinale di marca e di un medicinale equivalente.



$C_{max}$  = peak plasma concentration    AUC = area under the concentration–time curve

# Requisiti per la bioequivalenza imposti dalla FDA

Il Prodotto A è bioequivalente al farmaco di riferimento; 90% CI della AUC cade tra 80% - 125% del farmaco di riferimento



Il Prodotto B non è bioequivalente al farmaco di riferimento; 90% CI della AUC cade fuori 80% -125% del farmaco di riferimento

## Qual'è quindi la massima differenza ammessa?

Teoricamente la variazione fra un prodotto e l'altro potrebbe raggiungere il **40%**, in realtà l'obbligo di presentare un intervallo di confidenza entro i limiti stabiliti spinge i produttori a mantenersi abbastanza vicini al 100%.

Infatti le differenze fra prodotto originatore e generico sono di solito contenute entro il **10%** di variazione e più spesso entro il **3%**.

## Qual'è quindi la massima differenza ammessa?

1984-2007

FDA ha approvato l'immissione in commercio di 11843 generici dei quali, in termini di bioequivalenza, solo il 2,4% differiva di una percentuale superiore al 10% rispetto alla molecola originale.

## Il concetto di bioequivalenza

L'equivalenza dei farmaci “*non di marca*” con quelli di marca viene stabilita dalle Agenzie nazionali dei farmaci (AIFA) sulla base di Linee guida e di procedure definite da normative uniformi nei Paesi Europei interessati (stesso dossier di bioequivalenza).

Gli studi di bioequivalenza sono basati sul raffronto di parametri farmacocinetici che caratterizzano la biodisponibilità :  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $AUC$ .



**Non uguali, ma equivalenti!**

# Il concetto di bioequivalenza

Un medicinale equivalente terapeutico del medicinale *originale di marca* entra nelle liste di sostituibilità.

## Liste di trasparenza - Medicinali Equivalenti -

<b>Principio attivo</b>		<b>Isotretinoina</b>			D10BA01
<b>Confezione di riferimento:</b>		<b>30 UNITA' 10 MG - USO ORALE</b>			
<b>Farmaco</b>	<b>Confezione</b>	<b>Prezzo riferimento SSN</b>	<b>Prezzo Pubblico 15 Gennaio 2019</b>	<b>Differenza</b>	
<b>Nota</b>					
<b>ISOTRETINOINA DIFA COOPER</b>		<b>"10 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE</b>			
DIFA COOPER S.P.A.	A/C: 36083020	€ 14,29	€ 15,73	€ 1,44	
<b>ISORIAC</b>		<b>"10 MG CAPSULE MOLLI" 30 CAPSULE IN BLISTER PVC/PE/PVDC/AL</b>			
PIERRE FABRE ITALIA S.P.A.	A/C: 37551025	€ 14,29	€ 15,73	€ 1,44	
<b>AISOSKIN</b>		<b>"10 MG CAPSULE MOLLI" 30 CAPSULE</b>			
FIDIA FARMACEUTICI S.P.A.	A/C: 35258019	€ 14,29	€ 15,73	€ 1,44	
<b>ISDIBEN</b>		<b>"10 MG CAPSULE MOLLI" 30 CAPSULE IN BLISTER PVC/PE/PVDC</b>			
ISDIN S.R.L.	A/C: 41853045	€ 14,29	€ 15,73	€ 1,44	

**Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations**

## APPROVED DRUG PRODUCTS With Therapeutic Equivalence Evaluations



The "Orange Book"

FDA data supplied by [DrugPatentWatch.com](http://DrugPatentWatch.com)



**Did you ever wonder how the Orange Book got its nickname?**

When the first print edition of *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* was being prepared October 1980, staff members in the Office of Generic Drugs had to choose a color for the cover.

The project manager suggested, "It's almost Halloween. How about orange?"

Before long, *The Orange Book* had become a popular short title for this important publication.

# IO EQUIVALGO

#ioequivalgo



SCARICA  
L'APP!



- Il farmaco equivalente
- Farmaci ed efficacia
- Lista di trasparenza
- Farmacovigilanza
- I tuoi alleati
- Il farmaco online
- Materiali di comunicazione
- Partner

I farmaci equivalenti sono identici agli altri farmaci per qualità, sicurezza ed efficacia.  
L'unica differenza è che costano meno.  
Scarica l'app ioequivalgo e chiedi al tuo medico o al tuo farmacista di fiducia.  
**Perché la salute è un diritto di tutti.**



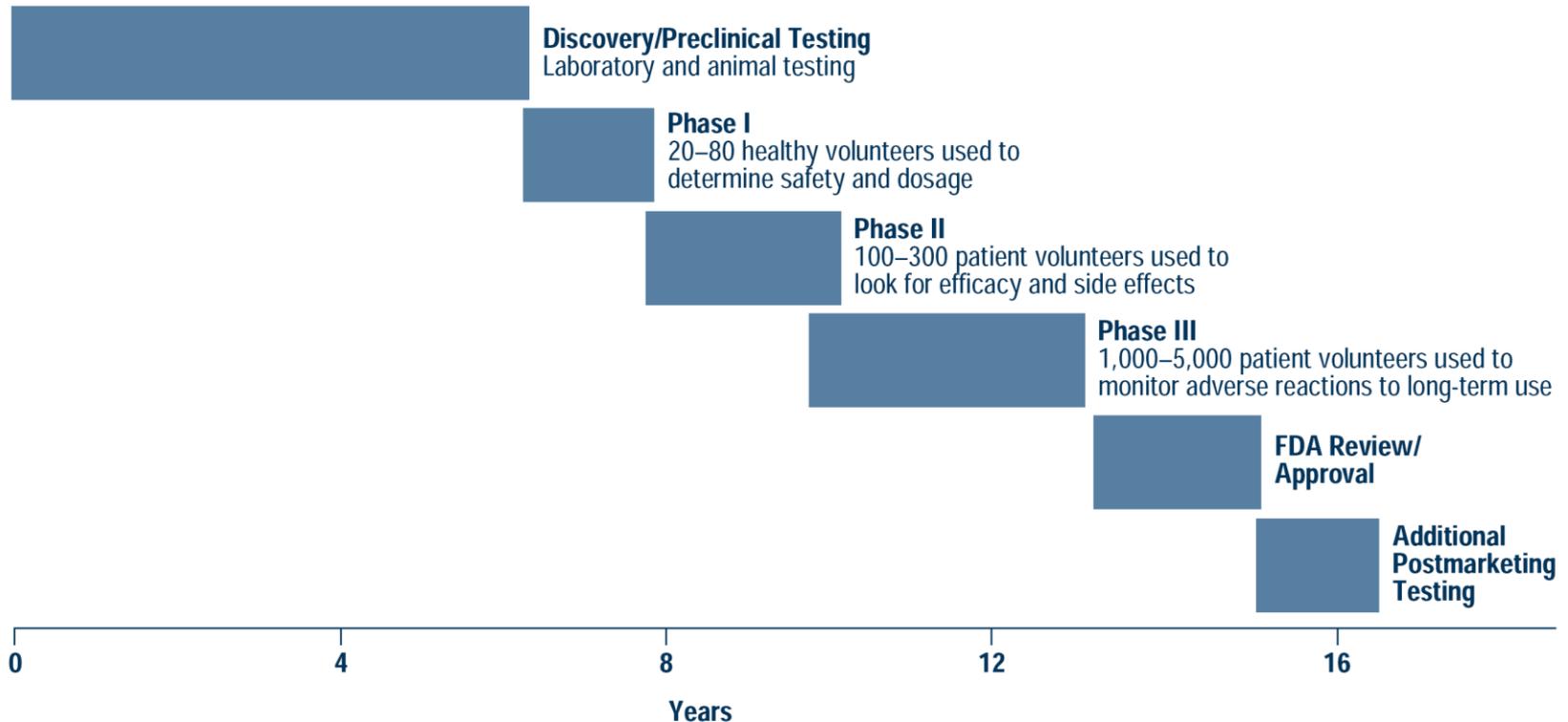
Cerca il farmaco per nome, principio attivo o codice a barre e confronta i prezzi sull'app ioequivalgo

SCARICA  
L'APP!



# Perché costa meno?

1- Il farmaco generico costa meno rispetto all'originatore perchè sono già stati recuperati, durante il periodo di monopolio concesso dal brevetto, gli investimenti fatti in ricerca.



## Perché costa meno?

2- È noto che per dimostrare l'efficacia e la sicurezza terapeutica di un nuovo farmaco è necessario sperimentarlo su centinaia o addirittura migliaia di soggetti. Tale sperimentazione richiede **mesi e ha costi elevati**.

L'azienda che mette in commercio un medicinale generico, invece, è **esentata dalla dimostrazione dell'efficacia terapeutica** in quanto, se il principio attivo raggiunge nel sangue gli stessi livelli ottenuti dal medicinale originatore (se è cioè bioequivalente a questo), presenta anche la stessa efficacia terapeutica.

# GARANZIA

Il medicinale equivalente va pertanto visto in un'ottica di garanzia, dato che la verifica della sua sicurezza ed efficacia si arricchisce della grande quantità di dati aggiuntivi ottenuti dall'uso consolidato del medicinale di riferimento (*brand*) nel corso degli anni, consentendo quindi di valutare il profilo rischio/beneficio in modo più definito e delineato di quanto sia possibile per qualsiasi nuovo medicinale.



## Perché costa meno?

Dimostrare la bioequivalenza rispetto ad un farmaco di efficacia e sicurezza note richiede **tempi e costi molto minori**, per cui il farmaco generico può essere posto in commercio ad un prezzo inferiore, **ALMENO IL 20%**.



# IL PREZZO DI RIFERIMENTO

Prezzo di riferimento o prezzo di rimborso



è applicato fin dal 2001 ai prodotti con  
almeno un generico disponibile  
nel normale ciclo distributivo regionale.

## IL PREZZO DI RIFERIMENTO

La differenza tra prezzo del farmaco prescritto e prezzo di riferimento, qualora il medico preveda la “non sostituibilità” o il paziente non accetti la sostituzione suggerita dal farmacista, è pagata dal paziente.

# *FARMACI EQUIVALENTI*

I farmaci equivalenti rappresentano una valida alternativa, A PREZZO INFERIORE, sia per il cittadino quando paga il farmaco di tasca propria sia per il Servizio Sanitario Nazionale, che riesce a CONTENERE LA SPESA FARMACEUTICA PUBBLICA attraverso il sistema di rimborso del prezzo più basso.



COVERSYL\*10mg 30 CPR RIV.  
costa:€ 20.69





COVERSYL\*10mg 30 CPR RIV.  
costa:€ 20.69



differenza  
€ 12.83



PERINDOPRIL EG\*8MG 30CPR  
costa:€ 7.86



# L'INDUSTRIA DEL GENERICO



L'SSN ha potuto risparmiare  
annualmente

**300 milioni di €**

(media ultimi 3 anni)

I farmaci generici  
rappresentano il

**18,8%** dei farmaci dispensati  
**9,6%** della spesa pubblica + privata

Un settore  
in crescita ma  
forte incertezza  
del quadro  
delle regole

Oltre **50** aziende in concorrenza

**10,000** addetti

**60%** della produzione affidata  
ad aziende contoterziste  
sul territorio nazionale

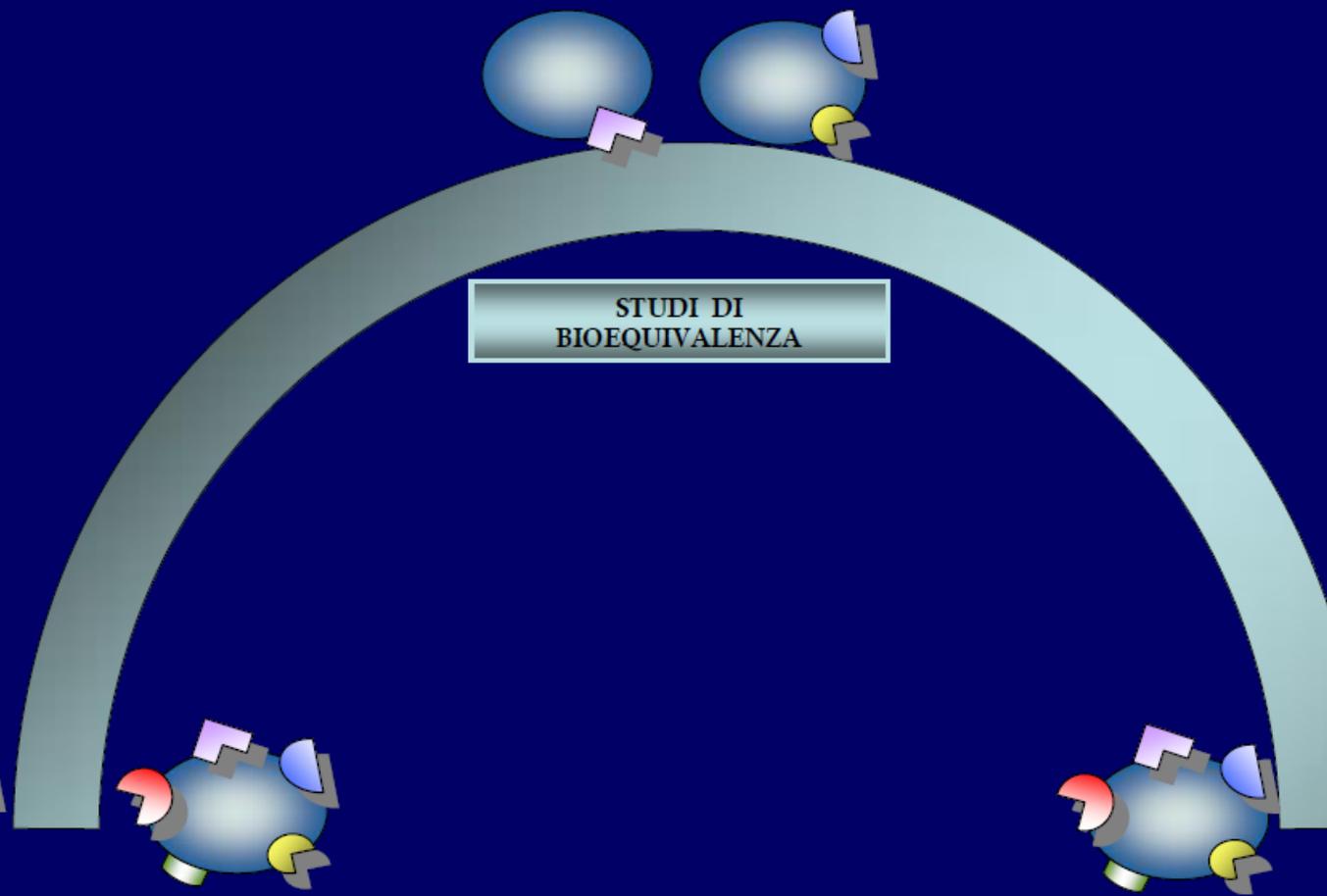
Una riduzione di prezzo media  
del **60%**  
dopo la scadenza brevettuale,



# ***FARMACI EQUIVALENTI***

***Alcune considerazioni...***

# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI



STUDI DI  
BIOEQUIVALENZA

Due specialità medicinali, per essere perfettamente uguali, devono essere licenziate dallo stesso impianto di produzione; avere un'identica composizione in principi attivi (stessa granulometria) ed in eccipienti; essere state sottoposte alla stessa lavorazione tecnologica.

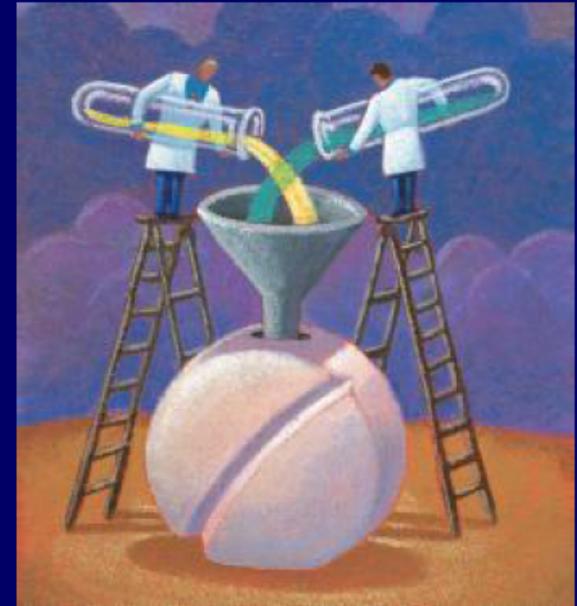
Il medicinale definito *equivalente* (ex generico) non è mai perfettamente uguale al prodotto imitato, ma "essenzialmente simile". Tuttavia, le differenze non sono tali da comportare risultati terapeutici significativamente differenti nella popolazione.

**Variazione dei processi e dei metodi di fabbricazione**  
**Variazione delle apparecchiature usate**  
**Variazione della forma, dimensione, colore e gusto.**



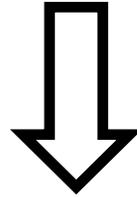
I farmaci equivalenti devono corrispondere a requisiti di legge per quanto riguarda le specifiche delle materie prime ed i processi di produzione in accordo alle Norme di Buona Fabbricazione (NBF) certificata in Italia dall' AIFA.

*Profilo di impurezze confrontabile, stabilità per il periodo di validità, dati di sterilità....*



# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

**Variazione degli eccipienti**



*L'eccipiente può influire sulla biodisponibilità, ma non solo...*

**-Problemi di allergia o di intolleranza**

**-Patologie che impongono restrizioni alimentari**

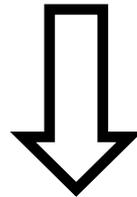
*-es. farmaco dolcificato con zucchero in paziente diabetico*

*-es. farmaco dolcificato con saccarina può provocare allergia crociata con i sulfamidici*

*-es. compresse e/o capsule aventi l'amido di grano in pazienti affetti da morbo celiaco*

# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

**Farmaci con stretto margine terapeutico**



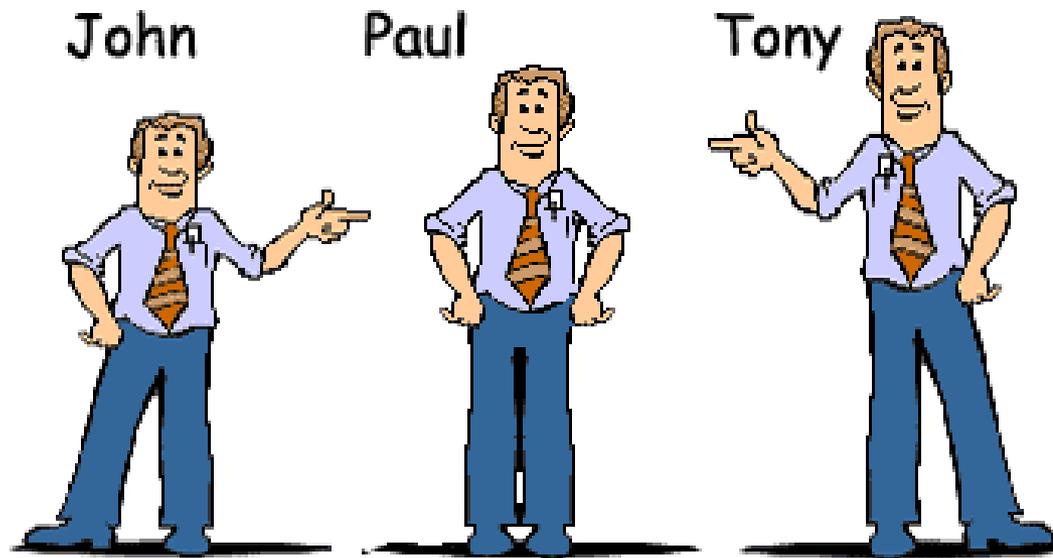
*Anticoagulanti orali, antiepilettici, antiaritmici*

Maggiori problemi di sostituibilità, perché piccole variazioni di biodisponibilità, passando dal farmaco di marchio al farmaco equivalente, possono comportare sensibili variazioni di efficacia e/o di tollerabilità.

# BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

*La maggior parte dei farmaci equivalenti disponibili attualmente in Italia è costituita da farmaci ad ampia “maneggevolezza”.*

*PROPOSTA SOCIETA' ITALIANA DI FARMACOLOGIA:  
Margine ristretto ai fini della sostituibilità:  
90-110% per AUC e Cmax*



Paul è poco più basso di Tony e poco più alto di John,  
ma Tony è molto più alto di John!

## BIOEQUIVALENZA DEI FARMACI

**La bioequivalenza non è una proprietà transitiva.**

In altre parole se il prodotto A è bioequivalente al prodotto R ed il prodotto B è bioequivalente al prodotto R, non ne discende necessariamente che il prodotto A sia bioequivalente a B, in quanto esistono delle tolleranze nelle differenze fra prodotti a confronto.

*“In patients treated with a generic, it is preferable to avoid its substitution with products (including other generics) from different manufacturers.”*

*(Perucca E., et al. Epilepsia, 2006)*

# Ranbaxy censured by FDA over falsified data

---

Nell'anno fiscale 2008, l'FDA ha effettuato 2.221 ispezioni che hanno portato alla **revoca di 25 equivalenti** prodotti dalla Ranbaxy Laboratories, India, uno dei maggiori produttori di generici al mondo.

Le violazioni più importanti riscontrate sono state:

*-errori nel packaging*

*-errori nei test di stabilità*

*- inadeguata pulizia degli impianti di sintesi*

# FDA: Suddivisione dei generici A e B

## Generici di classe A

Sono considerati bioequivalenti ai branded di riferimento.

“AA”: si ritiene improbabile la possibilità di problemi di biodisponibilità (si tratta di solito di soluzioni orali o di farmaci per os che si sciolgono rapidamente in acqua)

“AB”: la bioequivalenza è stata dimostrata da studi di biodisponibilità “in vivo”

Altre “A” (AN, AO, AP, AT): formulazioni non orali considerate bioequivalenti dalla FDA.

Solo i prodotti classificati come “A” sono interscambiabili con i rispettivi branded, secondo la FDA.

The Medical Letter®

On Drugs and Therapeutics

[www.medicalletter.org](http://www.medicalletter.org)

Published by The Medical Letter, Inc. • 1000 Main Street, New Rochelle, NY 10801 • A Nonprofit Publication

Vol. 44 (W1141C)  
October 14, 2002

REPRODUCED FOR  
ONLINE USERS

# FDA: Suddivisione dei generici A e B

## Generici di classe B

Non hanno dimostrato di essere bioequivalenti mediante un test in vivo. Si tratta di solito di farmaci più vecchi approvati dalla FDA in base alla chimica, ai controlli di produzione ed a test di dissoluzione in vitro.

Meno del 3% dei farmaci generici commercializzati è stato classificato come “B”.

The Medical Letter®

On Drugs and Therapeutics

[www.medicalletter.org](http://www.medicalletter.org)

---

Published by The Medical Letter, Inc. • 1000 Main Street, New Rochelle, NY 10801 • A Nonprofit Publication

Vol. 44 (W1141C)  
October 14, 2002

REPRODUCED FOR  
ONLINE USERS



## "B"-RATED DRUGS\*

---

Amitriptyline hydrochloride/Perphenazine tablets	Medroxyprogesterone acetate tablets
Chlorpromazine hydrochloride tablets	Methyltestosterone tablets
Chlorthalidone tablets	Morphine sulfate extended-release tablets
Clindamycin phosphate gel	Nortriptyline hydrochloride capsules
Clotrimazole topical cream	Penicillin G benzathine injection
Colchicine/Probenecid tablets	Phendimetrazine tartrate extended-release capsules
Cortisone acetate tablets	Phytonadione injection
Cyclosporine capsules and solution	Prednisolone tablets
Dexamethasone tablets	Promethazine hydrochloride tablets
Diflorasone diacetate topical cream	Promethazine hydrochloride rectal suppositories
Diltiazem hydrochloride extended-release capsules	Propantheline bromide tablets
Dyphylline tablets	Propylthiouracil tablets
Fluoxymesterone tablets	Quinidine gluconate extended-release tablets
Fluphenazine hydrochloride tablets	Reserpine tablets
Glyburide tablets	Theophylline extended-release capsules and tablets
Hydrocortisone tablets	Tretinoin gel
Ibuprofen suspension	Triamcinolone tablets
Iron Dextran injection	Trichlormethiazide tablets
Isosorbide dinitrate tablets	Verapamil hydrochloride extended-release tablets
Leucovorin calcium tablets	

---

\* Includes generic and second or subsequent brand-name drugs.

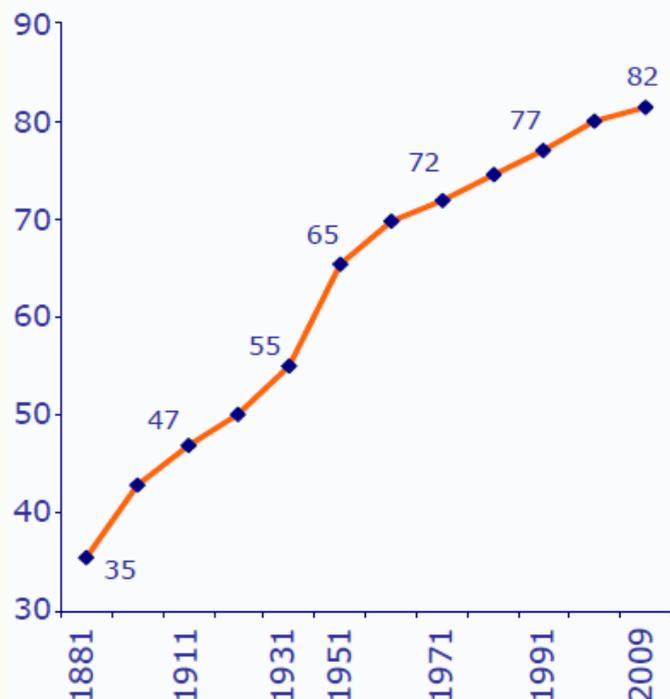
# LA RICERCA E' VITA



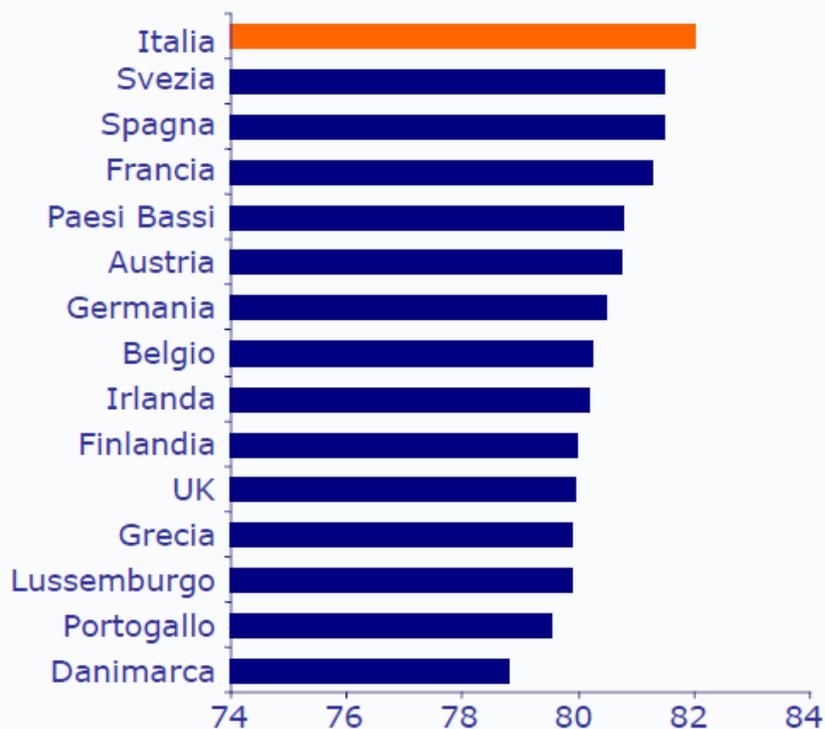
**UN ADEGUATO INVESTIMENTO NELLA RICERCA E IL  
CONSEGUENTE SVILUPPO DI NUOVI FARMACI SONO  
NECESSARI PER UNA MIGLIORE QUALITA' DELLA VITA.**

# La vita media è sempre più lunga

**Italia: anni di aspettativa di vita alla nascita** (media uomini e donne)



**Europa: anni di aspettativa di vita alla nascita** (media uomini e donne)



Dal 1951 a oggi in Italia ogni 4 mesi se ne è guadagnato 1 di vita in più. Il fenomeno, come in tutte le Economie Avanzate, può essere attribuito per il 40% ai frutti della Ricerca farmaceutica

**FARMINDUSTRIA**

Fonte: Istat

# Il ruolo dei farmaci per la salute e l'aumento della vita media

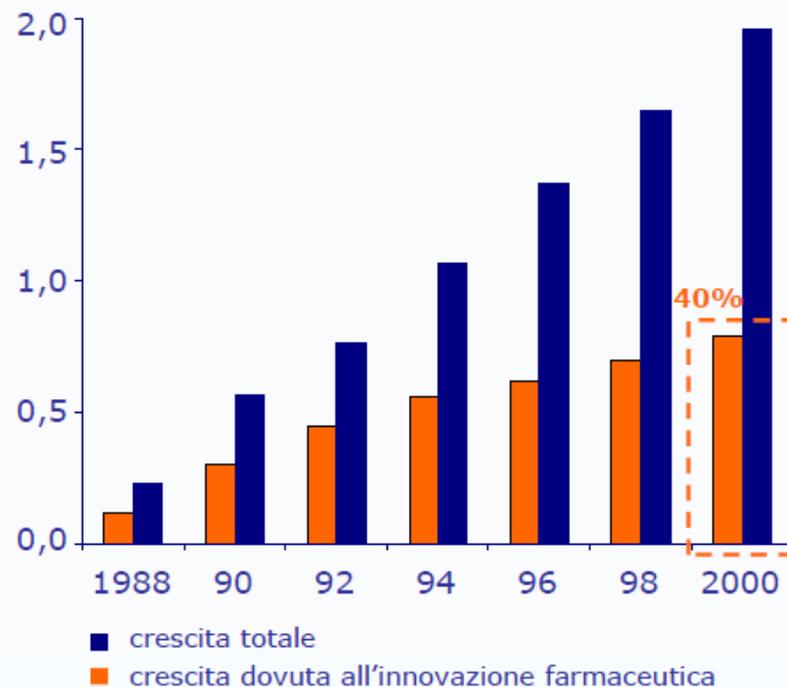
**Persone che ritengono che il farmaco abbia contribuito molto a:**  
(% sul totale)

	2002	2008
Possibilità di convivere con patologie croniche	54,5	80,4
Miglioramento della qualità della vita	60,2	75,9
Sconfitta di malattie mortali	39,5	53,8

Fonte: Censis, Forum per la Ricerca Biomedica (2008)

**FARMINDUSTRIA**

**Aumento della vita media nei Paesi OECD e contributo della farmaceutica**  
(crescita rispetto al 1986, in anni)

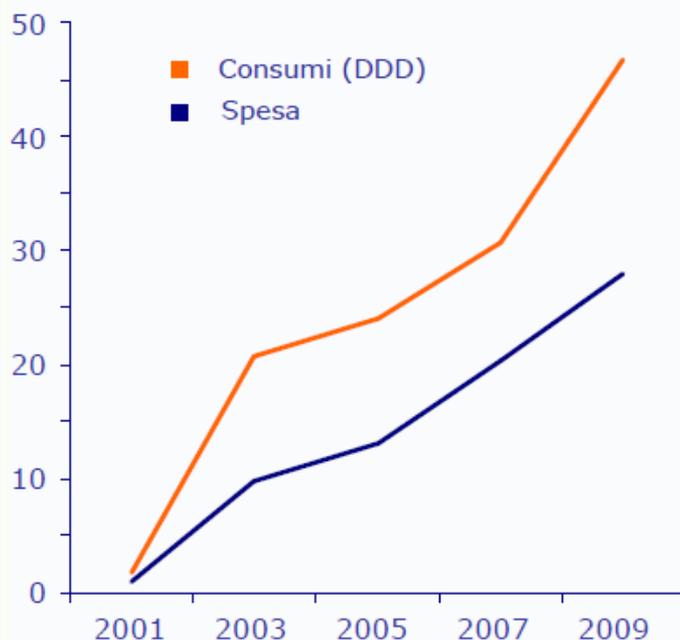


Fonte: International Journal of Health Care Finance and Economics, Lichtenberg (2003)

# Medicinali equivalenti in Italia

## Spesa e consumi per medicinali equivalenti rimborsati dal SSN

(% sul totale)



Dati riferiti alle liste di trasparenza

Fonte: Aifa

**FARMINDUSTRIA**

- I medicinali equivalenti sono tutti quelli a base dello stesso principio attivo, con uguale via di somministrazione, forma farmaceutica e dosaggio unitario, caratterizzati dal nome della molecola (i cosiddetti generici o "unbranded") o con nome di fantasia (equivalenti branded)
- Quando scade il brevetto, un farmaco può essere prodotto anche da imprese diverse da quella che lo ha scoperto, a prezzi inferiori perché queste non hanno sostenuto i costi della Ricerca per renderlo disponibile
- Qualunque medicinale equivalente venga utilizzato, il SSN rimborsa il prezzo di quello più economico (un prezzo di riferimento, che a volte è quello dell'equivalente "di marca"). La differenza è pagata dal cittadino come una sua libera scelta, dato che il farmacista ha – per legge – l'obbligo di proporre il medicinale che costa meno

# IL MERCATO DEI FARMACI GENERICI



In Italia il mercato dei farmaci generici è modesto rispetto ai dati degli altri Paesi d'Europa e ciò è dovuto a vari fattori tra cui:

- la poca informazione
- la maggior copertura brevettuale italiana (certificato complementare).

# CONCLUSIONI

## FARMACI EQUIVALENTI

*Il farmaco equivalente, senza interferire negativamente sul ciclo dell'innovazione e senza entrare in conflitto con gli interessi del singolo paziente, permette una tangibile riduzione di spesa con la possibilità di allocare ad altre destinazioni i risparmi realizzati.*

# CONCLUSIONI

## FARMACI EQUIVALENTI

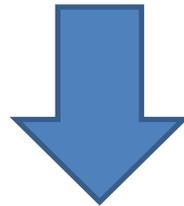
Screditare indistintamente tutti i medicinali equivalenti indicandoli come “sottoprodotto dotato di scarsa attività” è talora frutto di interessi commerciali.



# CONCLUSIONI

## FARMACI EQUIVALENTI

La riduzione dei prezzi a brevetto scaduto,  
dopo aver restituito la giusta ricompensa a chi ha investito in  
ricerca, libera risorse economiche da investire nell'ingresso dei  
nuovi medicinali salvavita



**BIOLOGICI, BIOTECNOLOGICI, TERAPIE AVANZATE**

destinati ad eradicare patologie  
ad oggi incurabili

