

vono subire. Vi diciamo subito che qualche problema, sia pure non fondamentale, è ancora aperto e cercheremo di risolverlo nel più breve tempo possibile. Anzi per la vostra sicurezza e per quella dei

vostrici pazienti, rafforzeremo ancora più che sul farmaco branded a brevetto non scaduto, la filiera dei controlli”.

Invece, sostanzialmente, è stato detto: “Distinti medici, non ca-

priamo perché non vi state affezionando ai generici come avviene in altri Paesi, eppure, vi assicuriamo noi che sono esattamente identici agli originatori, quindi fidatevi e prescrivete”.

Box 2

“La bioequivalenza è un principio fondamentale poiché attesta che i due medicinali, quello registrato e il generico, hanno lo stesso comportamento terapeutico: dovranno, infatti, risultare identici anche numerosi altri parametri, quali efficacia terapeutica, potenza dell’azione, tempo di comparsa dell’effetto e della sua durata, effetti collaterali e loro incidenza...”

-Efficacia terapeutica: è un parametro clinico che si valuta con studi di confronto condotti in maniera controllata.

-Potenza dell’azione: parametro farmacodinamico, non di bio-equivalenza.

-Effetti collaterali e incidenza: ambito di farmacovigilanza.

Nessuno di questi parametri è riconducibile al concetto di bio-equivalenza!

-Tempo di comparsa dell’effetto e sua durata: approssimiamo questi al Tmax (che pure è un’altra cosa): non è richiesto quasi mai negli studi di bioequivalenza.

Ovvero, approssimando erroneamente i concetti di bio-equivalenza e attività terapeutico-clinica si contribuisce ad aumentare la confusione.

E i risultati della confusione sono evidenti a tutti.

(Rubrica “Osservatorio ricerca”, a cura dell’Istituto Superiore di Sanità, da Rivista del Medico Pratico 628/09).

Un esempio di comunicazione da riconsiderare, nel Box 2.

2) Pesante controinformazione delle aziende farmaceutiche. “Il 20% in meno nelle compresse”; “Chissà in quale sottoscala producono?”; “E gli eccipienti, dove li mettiamo?”; e così andare...

3) Assenza, di fatto, di informazione alla classe medica da parte delle aziende che producono generici. Pochissime aziende hanno avuto qualche contatto nei nostri studi. L’argomento delle interviste è stato fornire elementi di conoscenza sulla realtà produttiva della azienda presentata, piuttosto che una adeguata informazione sulla identità del farmaco generico, magari insistendo proprio, ad esempio, sul concetto di bio-equivalenza.

Questi fattori, con diverso peso specifico e insieme a tanti altri meno ponderabili, hanno probabilmente contribuito a determinare l’attuale situazione di confusione che ancora circonda il mondo del farmaco equivalente.

Esula dagli scopi di questo articolo, per motivi di spazio e opportunità, una ulteriore ripresa degli aspetti regolatori e farmacologici che definiscono il farmaco equivalente per i quali rimando all’esauritivo Position Paper della SIF sull’argomento (Quaderni della SIF, n. 25 – marzo 2011).

In considerazione però del ruolo del concetto stesso di bioequivalenza e delle incertezze ancora diffuse, potrà essere forse utile un ulteriore passaggio di chiarimento (Box 3).

Allora, la bioequivalenza è affermata quando l’intervallo di confidenza al 90% delle medie dei parametri in esame (e per molti farmaci generici sono sufficienti, per la registrazione, AUC e Cmax) deve essere compreso tra 0,80 e 1,25.

Il fatto che questo intervallo di variabilità equivalga ad un limite del +/- 20% è stato più volte oggetto di diversa e non sempre corretta interpretazione; gioverà un chiarimento, speriamo “definitivo”, su questo aspetto (Box 4).

A questo punto, si possono porre due domande interessanti:

1) Questo intervallo di variabilità ammesso nel riconoscimento della bio-equivalenza potrebbe comportare delle ricadute in ambito clinico con esiti non accettabili?

2) Cosa dice la letteratura sulla equivalenza clinica in termini di efficacia e della sicurezza degli equivalenti in questo ambito terapeutico?

Kesselheim, della Harvard Medical School di Boston, pubblica nel 2008, su Jama, i risultati di una metanalisi basata su una poderosa revisione sistematica di letteratura.

Vengono esaminati studi di efficacia clinica e safety e, separatamente, editoriali sulla sostituibilità dei branded con equivalenti.

47 studi clinici, di cui 38 RCT’s, studiano 9 classi di farmaci cardiovascolari. Tra questi:

- beta bloccanti, 7 studi. Tutti confermano equivalenza;