

Box 4

SE L'INTERVALLO DI CONFIDENZA AL 90% DEVE RICADERE TRA 80 E 125% PERCHÈ LA DIFFERENZA TOLLERATA È +/- 20% E NON -20 E + 25%?

I dati di bioequivalenza vengono analizzati secondo una duplice procedura "one sided", ovvero il primo test serve a verificare che la biodisponibilità del generico non sia inferiore al 20% rispetto all'originatore (quindi AUC e Cmax uguale o superiore a 80% nel rapporto generico/originatore). Il secondo test verifica che la biodisponibilità dell'originatore non sia inferiore al 20% rispetto al generico (quindi AUC e Cmax uguale o superiore a 80% nel rapporto originatore/generico). Dato che, convenzionalmente, sia per AUC che Cmax ci riferiamo sempre al rapporto generico/originatore, il limite espresso nel secondo test sarà il reciproco di 80% ovvero 125%. Infatti il valore limite nel primo test sarà 80% che vuol dire un rapporto generico/originatore pari a 80/100. Nel secondo test (originatore inferiore al generico) il limite sarà 80% che vuol dire rapporto originatore/generico pari a 80/100 e il suo reciproco (per poter presentare il dato come generico/originatore) sarà 100/80, uguale a 125/100.

- diuretici, 11 studi. 10 confermano equivalenza, 1 no;
- calcio antagonisti, 7 studi. 5 confermano equivalenza, 2 no;
- antiaggreganti, 3 studi. Tutti confermano equivalenza;
- statine, 2 studi. Tutti confermano equivalenza;
- ACE inibitori, 1 studio. Conferma equivalenza;
- Alfa bloccanti, 1 studio. Conferma equivalenza;
- Anti aritmici, 1 studio. Conferma equivalenza;
- Warfarin, 1 studio. Conferma equivalenza.

I dati aggregati non mostrano superiorità del branded verso il generico.

Al contrario, la lettura degli editoriali riporta nel 53% dei casi una sfiducia nei confronti del generico (23 su 43).

Conclusione degli autori

Malgrado l'evidenza non supporti il dato della superiorità del farmaco branded rispetto al generico in ambito cardiovascolare, un sostanzioso numero di editoriali si esprime contro il passaggio branded-generico.

Aver compagno al duol... etc etc.

Quindi il problema di diffuse, e probabilmente ingiustificate, riserve sul farmaco equivalente è un problema non solo della classe medica italiana, ma di gran parte

del mondo.

Eppure da un lato l'impostazione metodologica della bio-equivalenza appare corretta e garanzia di riproducibilità del comportamento farmacocinetico tra generatore e generico e, dall'altro, le esperienze cliniche a larghissima maggioranza non mostrano differenze evidenziali.

Allora cosa ancora si può fare per far cadere le riserve ancora esistenti?

Risolvere qualche problema ancora aperto, dopo 15 anni.

- Sostituibilità in farmacia: è forse il problema più avvertito. Può essere risolto rifacendosi all'esperienza del file Orange Book, appartenente al Red Book statunitense, con raggruppamenti di generici omologhi per caratteristiche farmacocinetiche. Comunque deve essere normata perché fonte di confusione e rischi per il paziente.
- Tracciabilità del farmaco: riportare sulla confezione dove è stato prodotto il farmaco e per conto di chi. Se la legge lo prevede per le merendine, perché non per i farmaci?

- Armonizzare le schede tecniche: qui abbiamo il conflitto di due norme coesistenti. Gli equivalenti dovrebbero, a norma di legge, avere le stesse indicazioni degli originatori. In pratica, spesso, sono difforni a

causa di operazioni di mutuo riconoscimento in ambito europeo. Se due leggi dicono due cose diverse vanno armonizzate. Anche con questi interventi si mostra attenzione ai particolari e si riduce la diffidenza.

- Promuovere e regolamentare l'informazione sui generici alla classe medica: le Aziende produttrici di generici non possono essere esentate da questo.

I sistemi sanitari di tutto il mondo, anche dei Paesi più avanzati sotto il profilo socio-economico, non possono fare a meno dei farmaci generici.

La sostenibilità non solo di un futuro, ma anche già di un presente, nel quale l'impatto economico di farmaci ad elevato contenuto biotecnologico e di elevato costo si fa sempre maggiore, dipende dalla nostra capacità di liberare risorse attraverso l'uso di farmaci, collaudati dal tempo, efficaci e sicuri, la cui scadenza brevettuale ha generato un meccanismo di concorrenza e riduzione dei costi.

Altrimenti, il rischio sarà di non poter accedere a delle risorse di cura efficaci, quanto mai altre nel passato, ma costose, molto costose.

Risolvere i pochi, ma non inesistenti, problemi ancora aperti per abbattere le riserve, tanto ancora diffuse, per non sentire più dire "Non prescrivo compresse che