- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

I farmaci equivalenti in Italia: stato dell'arte e problematiche aperte

Gianemilio Giuliani

Servizio Farmaceutico, ASL Lecco

Riassunto: Lo sviluppo del mercato dei farmaci fuori brevetto, avvenuto soprattutto negli ultimi anni, ha consentito risultati importanti dal punto di vista del contenimento della spesa farmaceutica. L'analisi di alcuni indicatori come la spesa annua per 1000 abitanti e il costo medio per DDD prescritta (0,65 euro), in costante discesa, mostra come l'Italia sia allineata ai più importanti Paesi europei. Nel 2008, con la disponibilità per il mercato dei farmaci generici di 17 principi attivi entro giugno e di altri 20 entro la fine dell'anno, questo mercato avrà un'altra occasione per un'ulteriore crescita. Nel prossimo futuro i costi dei farmaci innovativi a carico del Servizio Sanitario Nazionale potranno essere sostenuti attraverso i minori rimborsi per i farmaci maturi di uso consolidato e non più coperti da brevetto. Pur in presenza, quindi, di una realtà sostanzialmente positiva, occorre analizzare e affrontare alcuni problemi aperti quali la sostituibilità, la bioequivalenza, l'informazione, la concorrenza, la scarsa presenza di questi farmaci negli ospedali e le politiche regionali che potrebbero condizionare negativamente la crescita e la credibilità di questo settore.

Parole chiave: farmaci generici-equivalenti, prescrizione di farmaci, politica sanitaria, economia.

Summary: The development of the market for off-patent products, especially happened in recent years, has enabled significant results from the point of view of the containment of pharmaceutical expense. The analysis of some indicators such as the annual expenditure for 1000 inhabitants and the average cost for DDD prescribed (0.65 euros), in constant descent, shows that Italy is aligned to the most important European countries. In 2008, with availability to the market for generic drugs 17 products by June and another 20 by the end of the year, this market will have another chance for further growth. In the near future the cost of innovative medicines sustained by the National Health Service can be supported through minor reimbursements for drugs no longer covered by patent. Despite a fundamentally positive reality, it is necessary to examine and address some pressing issues such as substitution, bioequivalence, information, competition, the lack of these drugs in hospitals and regional policies that could adversely affect the growth and the credibility of this sector.

Key words: generic drugs, drug prescriptions, health policy, economic.

Introduzione

A differenza dei principali Paesi europei (Inghilterra, Germania, Olanda, Francia, ecc.) dove il mercato dei farmaci generici-equivalenti era una realtà consolidata anche con importanti quote del fatturato totale della farmaceutica (Inghilterra e Germania), in Italia, fino al 2001, questo mercato era del tutto marginale, praticamente inesistente.

Per far decollare questo mercato, furono operate probabilmente anche delle "forzature", che attraverso specifici provvedimenti normativi, tra cui la "sostituibilità" e il "prezzo di riferimento" con la conseguente azione di trascinamento al ribasso esercitata anche nei confronti delle specialità originatrici e delle relative copie, hanno avuto un innegabile effetto di contenimento della spesa per tutto il settore dei farmaci non coperti da brevetto, ma è stata anche indirettamente causa di perdita di quote di prescrizione in questo settore e di alcuni effetti distorsivi del mercato.

L'analisi di alcuni indicatori ricavati dai dati di SFERA della farmaceutica mette in luce, infatti, come la spesa per 1000 abitanti (Figura 1), dopo alcune fluttuazioni dal 2001 al 2004, si sia poi attestata negli ultimi anni, intorno ai 210 euro per la media italiana (185 per la Lombardia) e che la tendenza per il 2007 è in ulteriore calo con una previsione di 200 euro per la media italiana e di 180 per la Lombardia. Nello stesso periodo il costo medio per DDD prescritta, come si può osservare dalla Figura 2, appare in costante discesa e documenta in modo incontrovertibile il costo complessivo più basso dell'as-

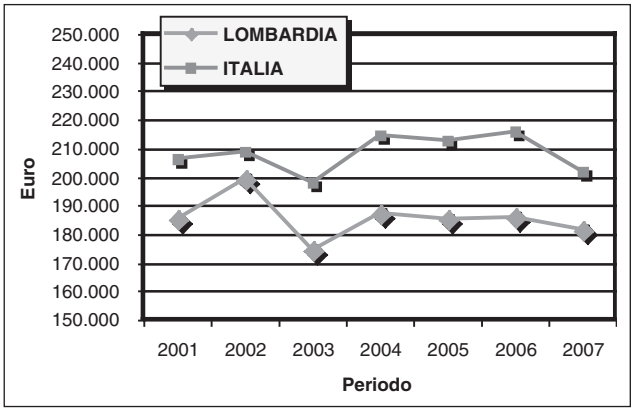

Figura 1. - Spesa farmaceutica per mille abitanti nel periodo 2001-2007.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

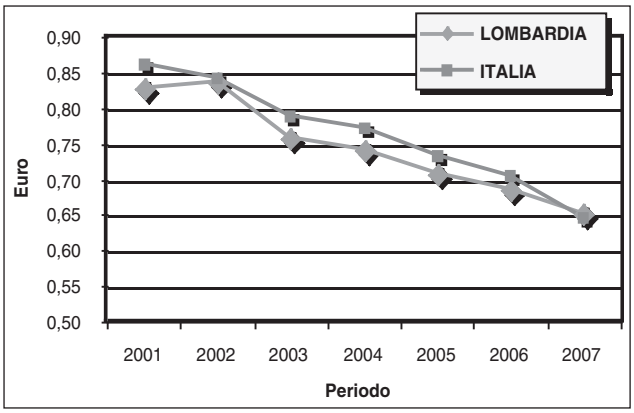

Figura 2. - Costo medio per DDD prescritta nel periodo 2001-2007.

sistenza farmaceutica a carico del SSN sul territorio. I farmaci non coperti da brevetto, pur rappresentando solo il 19% dei principi attivi in prontuario, sono oltre il 49% per numero di confezioni in commercio, e nell'anno 2006 hanno coperto il 19% del valore della farmaceutica convenzionata e il 30% dei volumi prescrittivi totali come DDD (dati SFERA); sono dati ormai non più molto lontani dalla realtà dei principali Paesi europei.

Complessivamente, questo settore può essere assunto, nell'ambito dell'assistenza farmaceutica, come paradigma di efficacia, di equità, di etica e di sostenibilità. Infatti, l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci maturi è documentata dall'uso consolidato in terapia da lunghissimo tempo. L'equità e l'etica sono associate alla più facile accessibilità a questi farmaci anche nei Paesi economicamente svantaggiati, per fronteggiare gravi patologie (AIDS) e nell'escludere a molecole "mature" i vantaggi di elevati livelli di rimborso anche dopo la scadenza brevettale, cercando inoltre di allineare e uniformare le normative nazionali di protezione dei brevetti verso un mercato mondiale basato sulla concorrenza.

Infine, la sostenibilità di un Servizio Sanitario Nazionale si regge attraverso il finanziamento dei farmaci innovativi con i minori costi derivanti dal riconoscimento di rimborsi più bassi per farmaci maturi di uso consolidato e non più coperti da brevetto.

Pur in presenza, quindi, di una realtà sostanzialmente positiva, occorre avere consapevolezza di alcune criticità che potrebbero giocare, alla distanza, un ruolo rilevante sulla piena e credibile affermazione di questo settore.

Effetto mix

Viene definito come la tendenza a una fuga progressiva dal farmaco che perde il brevetto, in termini di percentuali di DDD sul totale della prescrizione, a vantaggio delle alternative terapeutiche presenti nell'ambito della stessa categoria terapeutica omogenea (4° livello ATC) coperte da esclusiva commerciale. È una tendenza fisiologica sotto certi aspetti, non fosse altro perché mentre i farmaci coperti da brevetto e con elevati valori di rimborso beneficiano di una forte pressione commerciale da parte delle aziende che li commercializzano, quelli che hanno perso l'esclusiva e che hanno bassi prezzi di rimborso vengono spesso anche abbandonati dal sostegno dell'informazione presso il prescrittore.

L'effetto mix si coglie analizzando le relative quote della prescrizione in funzione del tempo per ciascuna molecola. Se riferiamo questo concetto all'insieme dei farmaci non più coperti da brevetto, difficilmente possiamo cogliere questo aspetto, perché anno dopo anno cambia la base complessiva di molecole che concorrono a determinare le quote dei farmaci generici-equivalenti. Infatti, questo numero di molecole aumenta anno dopo anno in ragione dei tempi di scadenza dell'esclusiva brevettale e incrementa quindi anche i volumi complessivi del prescritto non coperto da brevetto che viene rappresentato come dato positivo, ma senza percezione di quanto avrebbe potuto effettivamente essere se tutta la prescrizione fosse rimasta orientata verso le stesse molecole non più coperte da brevetto.

Inoltre, questa valutazione sull'effetto mix può offrire risultati diversi anno dopo anno in rapporto all'interesse terapeutico e alla diffusione nel mix prescrittivo delle molecole interessate dalla perdita del brevetto. Finora, quando questa valutazione è stata effettuata ha sempre evidenziato come risultato una discreta perdita di quote di prescrizione per le molecole non più coperte da brevetto.

Per valutare la situazione complessiva rispetto a questo fenomeno nel 2007, sono state considerate le prime 50 molecole più prescritte tra quelle non più coperte da brevetto nel 2006 e si sono osservate a ritroso nel tempo le relative quote complessive di queste molecole, per gli anni 2003-2007. I risultati, in Figura 3, evidenziano come la quota complessiva in termini di DDD per 1000 abitanti/die di questo gruppo di 50 principi attivi sia progressivamente cresciuta nel tempo sia per la media italiana, sia per la Lombardia, anche se di minore entità.

Il risultato nel suo complesso è quindi positivo; anzi, si sarebbe realizzato un fenomeno opposto all'effetto mix, ovvero la sostituzione di una quota di prescrizione coperta da brevetto, con molecole non più coperte da brevetto. In realtà, questo fenomeno riguarda poche mo-

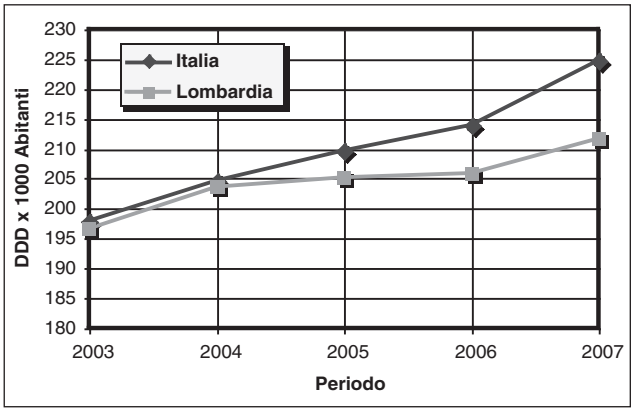

Figura 3. - Prescrizione espressa in DDD per 1000 abitanti del gruppo dei 50 principi attivi in esame, nel periodo 2003-2007.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

lecole, di cui una in particolare per gli aspetti eclatanti, il lanzoprazolo, che nell'ultimo anno è aumentata nella prescrizione del 149% per le note vicende relative alle delibere regionali, ma è stato sufficiente per invertire l'andamento dell'effetto mix di tutti i farmaci generici. Rispetto alle singole molecole, risultati positivi in assoluto si sono registrati anche per metformina (+16%), amoxicillina e inibitori (+13%) e ticlopidina (+16%), mentre perdite consistenti di quote si registrano per nimesulide, nifedipina ed enalapril, a vantaggio di altre molecole coperte da brevetto.

Il peso relativo di queste 50 molecole non coperte da brevetto sul totale della prescrizione generale espressa in DDD è rappresentato nella Figura 4, che evidenzia invece come queste stesse molecole pesassero percentualmente di più negli anni precedenti rispetto a oggi. È un'osservazione ovvia per certi aspetti che registra il progressivo incremento del numero di DDD prescritte anno dopo anno, da ricondurre oltre che all'invecchiamento della popolazione, anche alla disponibilità di nuovi farmaci nel Prontuario Nazionale. Quindi, pur avendo registrato nel 2007 un numero di DDD di farmaci generici-equivalenti prescritti maggiore rispetto agli anni precedenti, percentualmente questa quota in Lombardia rappresenta una frazione inferiore sul totale della prescrizione, a causa del sensibile incremento del numero complessivo di DDD prescritte, mentre la media nazionale fa registrare un incremento rispetto al risultato dello scorso anno. Quest'ultimo dato si spiega perché la Regione Lombardia non ha ritenuto di adottare provvedimenti normativi *ad hoc* che tendessero a massimizzare i risultati della genericazione del lansoprazolo, come è avvenuto in altre Regioni, puntando piuttosto sulla sola informazione ai prescrittori legata alla possibilità del contenimento dei costi complessivi della farmaceutica.

Informazione & mercato

L'informazione sul farmaco nei confronti del prescrittore cessa generalmente dal momento in cui questo non è più coperto da brevetto, mentre nasce parallela l'informazione esclusivamente commerciale verso le farmacie. La prima parte di questo semplice assunto deriva dalla constatazione ovvia che l'informazione aziendale è finalizzata alla prescrizione del proprio farmaco. Per le aziende titolari dei marchi che hanno perso l'esclusiva commerciale, questa informazione dovrebbe tendere a conservare nel prescrittore l'abitudine al ricorso non solo a quel determinato principio attivo, ma anche a quella specifica confezione commerciale. L'informazione da parte delle aziende di generici dovrebbe, invece, tendere a diffondere o a consolidare il proprio marchio nelle abitudini prescrittive dei medici. Tutto questo era vero fino all'introduzione della "sostituibilità", che ha modificato radicalmente l'approccio all'informazione sul farmaco non più coperto da brevetto da parte dei titolari dei marchi (specialità o generici *branded*). Infatti, se a fronte dell'indicazione su ricetta di un ipotetico farmaco A che ha perso il brevetto, in assenza della scritta "non sostituibile" questo può essere sostituito in farmacia con l'equivalente B di costo inferiore. Ma è ormai prassi diffusa, anche in contrasto con la normativa, che nella medesima circostanza al farmaco equivalente della ditta B indicato sulla ricetta il farmacista sostituisca il farmaco equivalente della ditta C, di analogo prezzo (se non addirittura superiore)! È una prassi non prevista dalla normativa nazionale, anche se alcune Regioni (per es., Lombardia), su pressione di Fedefarma, hanno diffuso circolari che contemplavano anche questa possibilità.

La farmacia assume quindi il ruolo discrezionale della scelta del brand da dispensare e questa scelta viene ovviamente effettuata in rapporto alle condizioni di sconto praticati dalle aziende a parità di principio attivo, dose e forma. È recente la polemica apparsa anche sulla stampa nazionale, innescata dalla denuncia della FIMMG, circa gli extrasconti praticati dalle aziende di generici che possono arrivare fino all'80% del prezzo in fustella. Di questi extrasconti, però, beneficiano solo le farmacie perché il SSN rimborsa comunque per questi farmaci, i rispettivi prezzi di riferimento definiti dall'AIFA!

Con queste premesse, perché mai un'azienda farmaceutica dovrebbe investire risorse nell'informazione del medico, quando questo non è più determinante per la diffusione del proprio prodotto commerciale?

Questi aspetti sono anche alla base delle criticità per le sorti degli informatori in molte aziende farmaceutiche titolari di marchi non più coperti da brevetto. Per le aziende di farmaci generici-equivalenti, l'informazione è ormai quasi esclusivamente di carattere commerciale ed è indirizzata non ai medici, ma, ovviamente, alle farmacie.

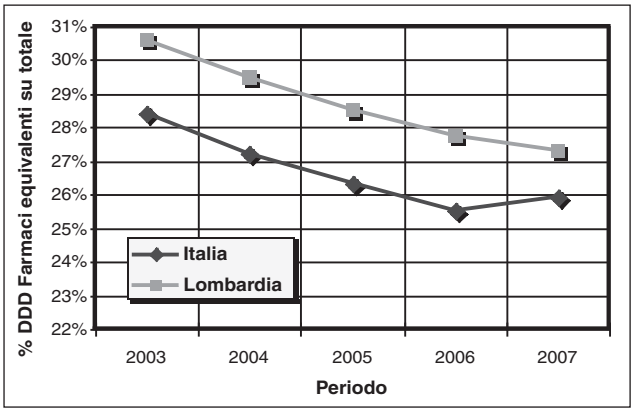

Figura 4. - Percentuale relativa al gruppo di farmaci non coperti da brevetto selezionati, sul totale della prescrizione espressa in DDD per 1000 abitanti, nel periodo 2003-2007.

Sostituibilità

Il problema della sostituibilità, da un punto di vista farmaceutico-farmacologico, non è comunque semplice da affrontare. Il generico-equivalente è un farmaco "essenzialmente simile" al proprio originatore e nell'applicazione pratica della normativa la sostituzione presup-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

pone l'esistenza di una "equivalenza farmaceutica" che viene intesa in modo probabilmente estensivo.

La legge n. 425 del 8 agosto 1996, che disciplina la registrazione dei farmaci generici-equivalenti, stabilisce che la bioequivalenza del nuovo farmaco generico A deve essere compresa tra l'80 e il 120% rispetto all'*originator*. Pertanto, rispetto allo stesso originator potremmo avere teoricamente generici con bioequivalenza dell'80% e generici con bioequivalenza del 120%. La differenza di bioequivalenza tra i due nuovi generici immessi in commercio risulterebbe così del 40%. L'utilizzo dell'uno o dell'altro nella terapia sarebbe proprio così indifferente in termini di efficacia e tossicità?

Un altro caso reale che può portare ad autorizzare farmaci generici equivalenti con spiccate differenze tra loro nella bioequivalenza è quando non esiste un unico riferimento, ovvero quando gli originator sono due. Quale sarà quindi la differenza in bioequivalenza tra i generici che hanno come riferimento il farmaco A e quelli che invece hanno come riferimento il farmaco B? Saranno così facilmente intercambiabili tra loro?

Se per le diverse formulazioni a cessione immediata si potrebbe presupporre, pur in queste situazioni estreme di sostituzioni tra loro di formulazioni aventi anche differenze rilevanti per bioequivalenza, un basso rischio di inefficacia o di tossicità delle terapie, questo non si può dire per le formulazioni di generici "bioequivalenti" di specialità a cessione modificata o di farmaci che hanno un basso indice terapeutico.

Per le prime, generalmente indicate per le terapie croniche con una monosomministrazione, un profilo di cessione del principio attivo, diverso per quantità e tempi rispetto all'originator, potrebbe, in effetti, produrre nel tempo situazioni di criticità nell'efficacia terapeutica. Per i farmaci a basso indice terapeutico, somministrati cronicamente, la differenza in bioequivalenza potrebbe comportare invece, indifferentemente, situazioni di inefficacia terapeutica o di tossicità da accumulo.

In entrambi i casi, non sarebbe quindi opportuno sostituire la specialità non più coperta da brevetto che il paziente ha in uso, con il farmaco equivalente o, l'equivalente A con l'equivalente B, nel caso la terapia fosse stata iniziata con il farmaco equivalente A.

Sarebbe, quindi, necessaria anche in Italia la presenza di uno strumento come quello pubblicato dalla FDA, "Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations", meglio conosciuto come "Orange Book", nel quale vengono elencati i farmaci che sono bioequivalenti, intercambiabili e sostituibili indifferentemente tra di loro. Viceversa, la logica della sostituibilità in farmacia, così come è stabilita dalla legge 405 del 2001, è solamente economica e non si pone il problema prioritario di garantire al paziente la continuità di una terapia di pari efficacia e sicurezza.

L'avvento dei "biosimilari", ovvero dei farmaci di origine biologica che affiancheranno a partire dal 2008 farmaci quali eritropoietina, interferoni, fattori di crescita ecc. in scadenza di brevetto, costringerà a ridiscutere della "sostituibilità": sono già stati presentati progetti di legge che prevedono la modifica della 405/2001 con l'indicazione che la disposizione della sostituzione non si applica ai farmaci biogenerici e biosimilari. Potrebbe essere l'occasione per affrontare anche alcune criticità riferite alla sostituibilità nell'accezione attuale.

Farmaci equivalenti e prontuari ospedalieri

Il farmaco equivalente disponibile alla prescrizione sul territorio ha ancora una difficile penetrazione in ambito ospedaliero e generalmente non figura nei prontuari ospedalieri, risultando così difficilmente presente nei suggerimenti prescrittivi in dimissione. Questo fatto può essere motivo di conflittualità medico-paziente nel momento in cui il MMG cerca di orientare l'indicazione verso una prescrizione a carico del SSN con un farmaco non coperto da brevetto della stessa categoria terapeutica omogenea.

Una delle ragioni della mancata presenza di questi farmaci è rappresentata dal fatto che i meccanismi di selezione per gli acquisti ospedalieri penalizzano le piccole aziende, quali sono di solito le aziende di generici, che non possono competere con le multinazionali che invece si permettono prezzi fuori mercato, contando poi sull'indotto che riescono a determinare sul territorio.

Soprattutto le gare a pacchetto, con il meccanismo del ribasso sull'intero listino, penalizzano queste aziende che hanno un listino povero di prodotti farmaceutici, non certamente competitivo con quello delle multinazionali.

Proprio a seguito di un ricorso all'Antitrust, presentato da Assogenerici, l'autorità per la concorrenza – in una nota indirizzata al Ministero della Salute, alla Conferenza Stato-Regioni e agli assessorati alla Sanità – mette in guardia sugli effetti delle gare per le forniture di medicinali bandite da ASL e ospedali pubblici «che consentono alle imprese di raggruppare a propria scelta i principi attivi oggetto di gara». Se questo meccanismo garantisce vantaggi alle aziende sanitarie, che riescono a strappare sconti aggiuntivi, rischia anche di soffocare la concorrenza dei farmaci generici-equivalenti e impedisce l'ingresso di questi farmaci nell'ospedale.

Considerata l'importanza che la scelta ospedaliera ha sul territorio in termini di orientamento della prescrizione, occorre invece facilitare la presenza nei prontuari ospedalieri delle molecole che hanno i minori impatti nella continuazione territoriale delle terapie.

Le politiche farmaceutiche regionali: il caso dei farmaci IPP

Tra tutte le categorie terapeutiche omogenee (4° livello ATC), gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) si contendono con le statine il primato dei maggiori valori prescrittivi.

Analizzando i dati della Tabella 1 (dati SFERA), che rappresenta la prescrizione degli IPP nel periodo gennaio-settembre 2007, si può osservare come, a fronte di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

Tabella 1. Prescrizione di farmaci IPP nel periodo gennaio-settembre 2007 rapportati allo stesso periodo dell'anno precedente.

	Valore prezzo al pubblico Gen-Set_07		**Spesa X 1000 assistib.** Gen-Set_07		**DDD X 1000 abit./die** Gen-Set_07	
ITALIA	Euro	Var.%	Euro	Var.%	DDD	Var.%
A02BC Inibitori Pompa Protonica	694.831.499,16	-18%	10.699,28	-23%	35,64	9%
A02BC03 Lansoprazolo	206.742.546,66	87%	3.150,41	80%	16,40	149%
A02BC05 Esomeprazolo	175.854.849,75	-30%	2.718,47	-35%	6,80	-21%
A02BC01 Omeprazolo	164.650.298,00	-40%	2.569,69	-43%	6,06	-36%
A02BC02 Pantoprazolo	94.079.143,25	-28%	1.434,76	-32%	3,88	-18%
A02BC04 Rabeprazolo	53.504.661,50	-32%	825,94	-36%	2,50	-23%

un incremento complessivo delle DDD prescritte del 9% per tutti gli IPP rispetto allo stesso periodo del 2006, la spesa, prezzo al pubblico, si è ridotta del 18%, mentre la spesa per 1000 assistibili a carico del SSN si è ridotta del 23%. Il lansoprazolo, non più coperto da brevetto da marzo 2006, registra nel 2007 un incremento dei valori di vendita di oltre l'80% rispetto al 2006 e un incremento dei volumi prescrittivi del 149%. L'aspetto più eclatante è che questa molecola in 15 mesi passa dal 4°-5° posto per volumi prescrittivi nell'ambito della categoria terapeutica omogenea, al primo posto. Ma non solo, risulta oltretutto essere più utilizzata in termini di DDD prescritte rispetto alla somma di tutti gli altri IPP. È certamente un'anomalia rispetto a quanto accade solitamente alle molecole che perdono l'esclusiva brevettuale e che per i motivi già esposti, incontrano difficoltà a tenere le stesse quote di mercato.

Le ragioni dell'anomalia sono sostanzialmente due. La prima, la principale, è che alcune Regioni che si trovavano nella necessità di rientrare nei limiti stabiliti del patto di stabilità hanno deliberato di rimborsare le prescrizioni a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR) nell'ambito di questa categoria terapeutica per il solo prezzo previsto per il lansoprazolo, lasciando al cittadino gli oneri delle eventuali differenze. La seconda è rappresentata dalla sostanziale equivalenza terapeutica di tutti gli inibitori di pompa, che rende più facile il passaggio da una molecola all'altra, senza sostanziali ripercussioni sull'efficacia e tollerabilità della terapia. È quindi innegabile che in alcune Regioni vi sia stata una "forzatura" che ha orientato la prescrizione verso il farmaco non più coperto da brevetto, ma è altrettanto indiscutibile il risparmio registrato da queste Regioni nella spesa farmaceutica a carico del SSN. Rimane da valutare quanto questa "limitazione" nella scelta prescrittiva abbia prodotto in termini di riduzione della qualità, dell'efficacia e della tollerabilità delle terapie. Il confronto, in queste Regioni, dei dati sui ricoveri e sulle prestazioni ambulatoriali dei pazienti in terapia con IPP, con un periodo precedente, non soggetto a limitazioni, potrà fornire interessanti informazioni in merito.

Ma la situazione relativa ai costi delle terapie con IPP si è oggi già sostanzialmente modificata con la perdita dell'esclusiva brevettale dell'omeprazolo e la decisione autonoma del produttore di allineare il prezzo del pantoprazolo a quello dei farmaci generici-equivalenti.

I costi attuali per mese di terapia nei due dosaggi (basso e alto) sono rappresentati nella Tabella 2. I dati mostrano un rapporto di costi tra lansoprazolo ed esomeprazolo di 1:4 per il dosaggio più basso e di 1:3 per il dosaggio più elevato per terapie sostanzialmente equivalenti per efficacia. Quanto è giustificabile e sostenibile per il SSR questa ampia differenza di costo per terapia tra esomeprazolo e gli IPP non più coperti da brevetto, solo in nome di una "libertà prescrittiva" che potrebbe anche non essere il frutto di una scelta consapevole e razionale, bensì occasionale o dettata da un'informazione parziale? Perché stupirsi quindi se un SSR che deve farsi carico dell'assistenza farmaceutica ai propri cittadini, in un contesto di risorse limitate si attiva con provvedimenti normativi a favore dei trattamenti a più basso costo, dopo aver riscontrato l'insuccesso di precedenti iniziative informative nei confronti dei prescrittori?

Il problema semmai è a monte, ovvero la contraddittoria coesistenza nell'ambito di una categoria terapeutica omogenea di molecole dal differenziale di costo così elevato, a fronte di un'efficacia terapeutica non molto dissimile.

Questo problema andrebbe risolto a livello centrale dall'AIFA, con un riequilibrio dei prezzi o con la definizione di un prezzo di riferimento per categoria terapeuti-

Tabella 2. Costi medi attuali per mese di terapia con farmaci IPP nei due livelli di dosaggio.

	Basso dosaggio		**Alto dosaggio**	
	mg	Euro/mese	mg	Euro/mese
Lansoprazolo	15	9,88	30	18,30
Omeprazolo	10	11,04	20	24,28
Pantoprazolo	20	13,16	40	23,85
Rabeprazolo	10	21,47	20	39,47
Esomeprazolo	20	39,47	40	51,17

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

ca, oppure con l'introduzione di limitazioni nella rimborsabilità dei farmaci a più alto costo legati, per esempio, all'inefficacia della terapia con le altre molecole dopo un tempo definito (per es., 4 settimane) oppure all'assunzione concomitante di farmaci a basso indice terapeutico (per es., teofillina, fenitoina, diossina, tacrolimus, ecc.) che potrebbero competere con il metabolismo del lansoprazolo o qualora esistano evidenze che rendano indispensabile il ricorso a una molecola con una più elevata attività intrinseca.

In questo senso, i farmaci IPP potrebbero essere presto il paradigma per altre categorie terapeutiche omogenee che vedono al loro interno importanti molecole che nel 2007 hanno perso l'esclusiva brevettuale (ACE-inibitori, statine, antipsicotici, ecc.).

Le prospettive per il 2008

Tra novembre e dicembre 2007 hanno perso l'esclusiva commerciale un discreto numero di molecole di largo impatto nella prescrizione, elencate nella Tabella 3. Si tratta, infatti, di molecole quali omeprazolo, amlodipina, ramipril, enalapril in associazione con diuretici, pravastatina, ecc. Sulla base dei dati di SFERA, si stima che il valore attuale di questi farmaci su base annua sia di 1,2 milioni di euro e rappresentano oggi circa il 10% della prescrizione a valore, a carico del SSN e l'11% come DDD totali prescritte. Considerando una riduzione media di prezzo del 40% cui andranno incontro questi farmaci, il risparmio su base annua per il SSN dovrebbe aggirarsi intorno a 600 milioni di euro, con una riduzione teorica della spesa farmaceutica convenzionata del 5% rispetto al 2007. Questo effetto, essendo scaduti i brevetti a dicembre, comincerà a manifestarsi da gennaio 2008, con un impatto positivo, a parità di altre condizioni, sulla spesa farmaceutica convenzionata.

Tabella 3. Scadenza brevetto novembre/dicembre 2007.

ATC	Molecola	Data scadenza
L02AE02	Leuprorelina	nov-07
C08CA01	Amlodipina	dic-07
J01FA09	Claritromicina	dic-07
C09BA02	Enalapril + diuretici	dic-07
A02BC01	Omeprazolo	dic-07
C10AA03	Pravastatina	dic-07
C09AA05	Ramipril	dic-07
C09BA05	Ramipril + diuretici	dic-07
N05AX08	Risperidone	dic-07
R03AC02	Salbutamolo	dic-07
N05CF02	Zolpidem	dic-07

Tabella 4. Scadenza brevetto 2008.

ATC	Molecola	Data scadenza
B01AB07	Parnaparina	gen-08
C09BA13	Moexepril + diuretici	feb-08
J01DC10	Cefuroxime	mag-08
L02BA02	Toremifene	mag-08
C08CA05	Nifedipina (cess. mod.)	giu-08
R05CB	Telmesteine	giu-08
L02BB03	Bicalutamide	lug-08
J01DE01	Cefepime	lug-08
C10AA04	Fluvastatina	lug-08
C08CA11	Manidipina	lug-08
C09AA15	Zofenopril	lug-08
C09BA15	Zofenopril + diuretici	lug-08
G04CA01	Alfuzosina	set-08
J01DC02	Ceprozil	set-08
J05AF03	Zalcitabina	set-08
J01CR03	Ticarcillina + inibitori	ott-08
A04AA01	Ondansetron	nov-08
C09AA07	Benazepril	dic-08
C09AA08	Cilazapril	dic-08
C09BA08	Cilazapril+diuretici	dic-08
J05AB09	Famciclovir	dic-08
C08CA02	Felodipina	dic-08
C09AA09	Fosinopril	dic-08
C08CA09	Lacidipina	dic-08
L04AA13	Leflunomide	dic-08
J01MA07	Lomefloxacin	dic-08
P01BC02	Meflochina	dic-08
J01FA12	Rokitamicina	dic-08
A02BA06	Roxatidine	dic-08
N02CC01	Sumatriptan	dic-08
N06AX16	Venlafaxina	dic-08

Nel corso del 2008, causa anche gli effetti di precedenti provvedimenti normativi che hanno ridotto i tempi dei benefici dei certificati di protezione complementare, numerose molecole andranno incontro alla scadenza dell'esclusiva commerciale. Infatti, la Legge 112 del 15 giugno 2002 introduceva a partire dal 2004, una *riduzio-*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.222.120.133 Fri, 26 Apr 2024, 23:58:18

ne della "protezione complementare" pari a sei mesi per ogni anno solare, a decorrere dal 1° gennaio 2004, fino al completo allineamento alla normativa europea. Questo comporta una singolare concentrazione circa la disponibilità di nuove molecole per il mercato dei generici-equivalenti. La Tabella 4 mostra, infatti, come nel 2008 il numero di molecole che perderanno il brevetto è eccezionalmente elevato e comincia a comprendere farmaci non certamente vetusti quali, per esempio, il primo farmaco antiemetico antagonista dei recettori della serotonina (anti-5HT3), ondansetron, e la prima eparina a basso peso molecolare, la parnaparina. Gli effetti economici sul 2008 per queste molecole saranno marginali, perché le scadenze avverranno nella seconda parte dell'anno e soprattutto a dicembre. Dati di previsione di Assogenerici stimano per il 2008 una riduzione aggiuntiva della spesa pari a 118 milioni di euro, ma gli effetti principali saranno proiettati sul 2009.

Conclusioni

Oggi ci sono, quindi, le condizioni favorevoli in termini di numero e di importanza dei principi attivi, che, per volume di vendite e valori di mercato, potrebbero allineare il nostro Paese alle realtà europee più significative di questo settore (Inghilterra e Germania). Per il futuro, non saranno più possibili interventi protezionistici che avevano, di fatto, eliminato la concorrenza, causando le gravi distorsioni del mercato italiano dei farmaci. L'adesione alla recente normativa europea, recepita con Decreto Legislativo 24 aprile 2006 n. 219, contempla infatti un'esclusiva commerciale di 10 anni a decorrere dall'ottenimento dell'AIC, estensibile a 11, qualora nei primi otto anni di tale decennio il titolare dell'AIC ottenga un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove e rilevanti da un punto di vista clinico. Dopo questo periodo, qualunque produttore potrà ottenere la registrazione del generico-equivalente secondo le norme previste dalla procedura semplificata di registrazione per questi farmaci (Legge n. 425/1996).

Pur considerando tutte le criticità evidenziate, sulle quali è comunque opportuno intervenire per motivi di carattere tecnico-scientifico, commerciale ed etico, si sono oramai consolidate tutte le premesse perché il mercato dei farmaci generici-equivalenti si possa affermare definitivamente.

Lo sviluppo di questo settore, oltre a rappresentare un insieme di molecole di uso consolidato di provata efficacia e tollerabilità e di adesione agli attuali protocolli terapeutici, si configura anche come l'unica possibilità indiretta di finanziamento dei farmaci realmente innovativi inseriti nel PTN e come unica prospettiva di sostenibilità dell'assistenza farmaceutica così come viene oggi garantita dal SSN.

Riferimenti bibliografici

- AIFA. Medicinali Equivalenti. http://www.agenziafarmaco.it/PREZ_RIMB_MER/pagina00012.html
- Assogenerici. Scadenze brevetti in Italia ed in Europa. http://www.assogenerici.org/newsite/default.asp?modulo=scadenze.
- Cucurachi MG, Panei P, Todaro S. Sanità: speciale farmacia. Il Sole 24 Ore Sanità 2004; 20 (VII) suppl.:10-1.
- Garattini L, Ghislandi S. Off-patent drugs in Italy. A short-sighted view? Eur J Health Econ 2006; 7: 79-83.
- Ghislandi S, Krulichova I, Garattini L. Pharmaceutical policy in Italy: towards a structural change? Health Policy 2005; 72, 53-63.
- Giuliani G. Luci ed ombre del generico in Italia. Bollettino SIFO 2004; 4; 203-9.
- Giuliani G. Medicinali fuori brevetto: la via italiana al generico. Bollettino SIFO 2001; 2: 57-9.
- Medda W, Garattini L, Eandi M, et al. Argomenti. Farmaci generici: analisi, riflessioni e prospettive. Il Sole 24 Ore Sanità 2003; 47 (VI), suppl.: 3-50.
- Piccozza C. Medicine, sconti fuori legge. La Repubblica 31/12/2007: edizione Lazio.
- Turno R, Garattini S, Minghetti P, et al. Equivalenti: il futuro del farmaco. Il Sole 24 Ore Sanità 2007; 35, suppl.: 4-33.

Indirizzo dell'Autore:
Dott. Gianemilio Giuliani
Servizio Farmaceutico
ASL Lecco
Corso Carlo Alberto, 120
23900 Lecco (LC)
e-mail: gianemilio.giuliani@asl.lecco.it