- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.218.55.14 Mon, 29 Apr 2024, 06:11:02

Palmarès (albo d'onore) dei farmaci

Sul n. 3/2005 della Rivista Ricerca & Pratica (una delle tre riviste delle quali a partire dal 1998 si riporta regolarmente l'indice in considerazione dell'interesse che si ritiene abbiano per i Colleghi che operano in ambito ospedaliero e territoriale) compare nella rubrica News & Views a cura di Aurora Bonaccorsi un'analisi comparata dei farmaci che a partire dal 1981 e più nel dettaglio nel corso del 2004 hanno portato un reale vantaggio per i pazienti in rapporto a terapie già disponibili, così come compare sulla rivista francese Prescrire.

Un analogo compito già viene svolto egregiamente per le specialità medicinali che vengono poste in commercio in Italia da Dialogo sui Farmaci, la terza rivista della quale viene regolarmente riportato l'indice sempre nella rubrica "Per essere più informati", per cui la sintesi relativa alla situazione francese è parsa di particolare interesse perché consente un confronto tra le realtà esistenti in due Paesi confinanti. È anche sembrata un'ottima occasione per fare conoscere la qualità dei contenuti di una rivista che per rigore scientifico e ricchezza di informazione può offrire un prezioso aiuto, in particolare ai Colleghi che operano nei Centri di Documentazione sui Farmaci.

"Palmarès" 2004 dei farmaci

Traduzione a cura di Aurora Bonaccorsi

La rubrica *Rayon des nouveautés* della *Revue Prescrire* ogni mese presenta un'analisi comparativa e sistematica dei dati disponibili relativi ai nuovi farmaci commercializzati, o alle nuove indicazioni terapeutiche dei farmaci già in commercio. Lo scopo è di dare al lettore gli strumenti per distinguere nella massa delle novità commerciali, malgrado le insufficienze delle procedure per l'autorizzazione alla commercializzazione e malgrado il rumore di fondo promozionale, ciò che dovrebbe essere aggiunto alle terapie esistenti, o sostituito nell'arsenale terapeutico.

Le procedure di analisi sono molto rigorose e includono: una ricerca di documentazione, il ricorso a un comitato di lettura molto ampio e specifico per ogni progetto di sintesi, un controllo di qualità per verificare la coerenza del testo con l'insieme dei dati raccolti.

Il lavoro viene fatto in totale indipendenza: la *Revue Prescrire* è finanziata esclusivamente dagli abbonamenti individuali dei lettori e non riceve alcuna sovvenzione né alcun finanziamento pubblicitario. L'indipendenza è testimoniata dal bilancio finanziario che viene pubblicato ogni anno nel mese di marzo.

Alla fine dell'anno, la premiazione dei farmaci viene elaborata a partire dalle analisi pubblicate negli 11 numeri dell'anno, e alla luce dell'evoluzione dei dati disponibili dopo la pubblicazione dell'anno in corso. I 3 Palmarès (per le specialità, l'informazione e le confezioni) vengono assegnati in totale indipendenza dalla redazione della *Revue Prescrire*. Si tratta del risultato di una scelta metodologica che si propone di selezionare i progressi più importanti che devono essere trasferiti alla cura dei pazienti. Il regolamento della premiazione dei farmaci è disponibile sul sito Internet *www.prescrire.org*.

Il miglioramento derivante da un nuovo farmaco può consistere in un supplemento di efficacia, in una minore incidenza o minore gravità di effetti indesiderati con eguale o simile efficacia, o nella possibilità di somministrare il trattamento in modo più semplice e più sicuro.

Nel 2004, pur non essendo stata assegnata la pillola d'oro che viene attribuita ai farmaci che rappresentano un progresso terapeutico decisivo, in un'area in cui malati e medici sono totalmente privi di presidi terapeutici efficaci, 3 farmaci hanno rappresentato un vantaggio netto per alcuni pazienti in rapporto alle terapie disponibili, seppur in modo limitato (Tabella 1), e 4 hanno contribuito a migliorare, più modestamente, le possibilità di cura (Tabella 2).

Farmaci con "citazione speciale"

Il misoprostol era già commercializzato con altro nome per la stessa indicazione, ma era pubblicizzato per indicazioni non autorizzate e non era rimborsabile (Tabella 3).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.218.55.14 Mon, 29 Apr 2024, 06:11:02

Tabella 1. Farmaci che hanno rappresentato un vantaggio per alcuni pazienti.

Enfuvirtide	FUZEON®	In associazione nel trattamento di pazienti con HIV che non rispondono al trattamento antiretrovirale	*Roche*
Morfina Soluzione orale	MORPHINE AGUETTANT®	Facile e pronta somministrazione nel trattamento dei dolori intensi e ribelli agli antalgici	*Aguettant*
Stiripentol	DIACOMIT®	Nell'epilessia mioclonica grave del lattante diminuisce la frequenza delle crisi	*Biocodex*

Tabella 2. Farmaci che hanno contribuito a migliorare le possibilità di cura.

Atovaquone + Proguanil	MALARONE® bambini	Nella prevenzione della malaria di bambini che vivono in zone dove il Plasmodium falciparum è resistente alla clorochina	*Glaxo SmithKline*
Bosentan	TRACLEER®	Nell'ipertensione arteriosa polmonare senza effetto (dimostrato) sulla sopravvivenza, con un beneficio funzionale modesto	*Actelion*
Laronidase	ALDURAZYME®	Trattamento enzimatico sostitutivo nella mucopolisaccaridosi di tipo 1 nei pazienti meno gravi (n 253)	*Genzyme*
Topiramate	EPITOMAX®	In monoterapia nell'epilessia refrattaria, in alcuni pazienti soggetti al rischio di numerosi effetti indesiderati	*Janssen- Cilag*

Tabella 3. Commercializzazione del Misoprostol.

Misoprostol	GYMISO®	In associazione con il mifépristone nell'interruzione volontaria della gravidanza	*HRA Pharma*

Palmarès attribuito alla confezione del farmaco

Questo Palmarès tende in primo luogo a richiamare l'attenzione di chi cura e di chi è curato sulla presentazione del farmaco: il modo di presentare un farmaco può migliorarne l'utilizzazione o esporre il paziente a eventuali rischi. Inoltre, questo Palmarès tende anche a promuovere gli sforzi delle ditte che tengono conto dei bisogni del malato e incoraggiare le altre a fare meglio.

L'analisi della *Revue* riguarda la confezione esterna (la scatola), il contenitore (flacone, blister, bustine, tubetto, ecc.), il foglietto illustrativo destinato al paziente, i dispositivi per la somministrazione forniti con alcuni farmaci (cucchiaini, siringhe, dosatori, aghi per iniezioni), la facilità con cui si possono suddividere le compresse, l'adesività dei dispositivi transdermici.

Le analisi che vengono condotte sono molto metodiche e si basano su griglie standardizzate (Tabelle 4, 5 e 6).

Tabella 4. Palmarès attribuite alle confezioni (apprezzamento positivo che dà valore alla confezione).

FLUDARA® compresse (Fludarabina) - *Schering.* Per la confezione doppia in blister contenenti più monodosi inserite in un flacone fornito di un tappo di sicurezza per ridurre i rischi legati alla manipolazione di questo citotossico
MORPHINE AGUETTANT® sciroppo (morfina) - *Aguettant.* Per il dispositivo dosatore e per l'etichettatura informativa e chiara che contribuiscono alla corretta somministrazione di questo potente antalgico oppiaceo
RETROVIR® in soluzione orale (zidovudina) - *GlaxoSmithKline.* Per il dispositivo dosatore adatto ai neonati e per l'etichettatura chiara e informativa che contribuiscono a una migliore identificazione di questo antivirale pediatrico
TRANXÈNE 50 mg compresse (clorazépate) - *Sanofi-Synthelabo.* Per la diminuzione del numero di compresse e per il blister monodose di sicurezza difficile da aprire, che facilita un uso più conscio di questa benzodiazepina ad alto dosaggio

Tabella 5. Scatole gialle per le confezioni (può far correre dei rischi al paziente, difficile la comprensione del trattamento).

MICARDIS® 20 mg compresse (telmisartan) - *Boehringer lngelheim.* Per il blister non monodose di questo antipertensivo accompagnato da note poco comprensibili e confuse, con il pretesto del multilinguismo e di facilitarne l'osservanza
NORMISON® compresse (temazepam) - *Genapharm.* Per la confezione contenente due dosaggi di questa benzodiazepina, flaconi riempiti di compresse, senza coperchio di sicurezza facilmente apribili
PAROXÉTINE MERCK - *Merck generici*, **PAROXÉTINE QUALIMED®** - *Qualimed*, **PAROXÉTINE RATIOPHARM®** - *Ratiopharm* (paroxetina per le tre specialità). Per la presentazione di questo psicotropo in flaconi riempiti di compresse non chiaramente etichettati, che banalizza e favorisce l'uso di dosi elevate di questo psicofarmaco
RENNIE® compresse senza zucchero da masticare (carbonati di calcio e di magnesio) - *Roche Nicholas.* Per la presentazione di questo antiacido in confezioni tipo confetteria, in un tubetto avvolto da un secondo involucro trasparente che serve a sospenderlo ad una grata analoga a quelle che si trovano accanto alle casse dei supermercati con il rischio di banalizzare il farmaco
SPEDIFEN® compresse (ibuprofene) - *Zambon.* Per l'assenza della denominazione comune internazionale sul lato principale della scatola e sul blister e per l'assenza di identificazione delle compresse

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.218.55.14 Mon, 29 Apr 2024, 06:11:02

Tabella 6. Scatole rosse per le confezioni (può far correre dei rischi anche gravi).

CONCERTA LP® compresse a liberazione prolungata - *Janssen-Cilag* e **RITALIN® LP capsule molli** - *Novartis* (metilfenidato per le due specialità). Per la presentazione in flaconi riempiti di compresse di questo psicofarmaco iscritto nella lista degli stupefacenti e destinato ai bambini che possono aprire il tappo di sicurezza e ingerirne dosi elevate

I Palmarès 2004 dell'informazione

Le sintesi della *Revue Prescrire* sui nuovi farmaci si basano su una ricerca di documentazione tendente a riunire i dati di valutazione soprattutto clinica.

Oltre alla documentazione dei lavori di riferimento e ai dati bibliografici classici, la redazione consulta i siti Internet delle agenzie del farmaco, degli organi di valutazione medico-economica, delle agenzie di valutazione sanitaria e dei diversi organismi specializzati in relazione all'ambito terapeutico. Consulta, inoltre, le riviste indipendenti di terapia che appartengono, come la *Revue Prescrire*, alla Società internazionale dei bollettini sui farmaci (ISDB) e qualsiasi istituzione indipendente che possa essere coinvolta nella valutazione del farmaco in questione. Il protocollo della ricerca di documentazione e i risultati sono pubblicati alla fine di ogni sintesi.

Inoltre, la *Revue Prescrire* chiede informazioni alle industrie farmaceutiche che commercializzano il farmaco in Francia, in modo da prendere in considerazione tutti i dati di valutazione che hanno condotto all'autorizzazione della commercializzazione del farmaco (AIC, Autorizzazione all'Immissione in Commercio), compresi quelli che non sono stati pubblicati. I dati non pubblicati si trovano presso l'Agenzia del Farmaco che ha rilasciato l'AIC e presso la ditta farmaceutica che ha ottenuto l'autorizzazione.

Alcune agenzie mettono a disposizione del pubblico, in modo trasparente, l'insieme dei dati disponibili e i rapporti di valutazione; altre non lo fanno o sono ambigue. A differenza dell'Agenzia europea del farmaco (EMEA), l'Agenzia francese per la sicurezza dei prodotti sanitari (Afssps) comincia solo ora ad assumere un atteggiamento più trasparente.

Alcune industrie rispondono alle domande di informazione della *Revue Prescrire* in un periodo di tempo ragionevole e forniscono l'insieme dei dati che hanno permesso di ottenere l'AIC di un dato farmaco. Sono queste le industrie ospitate nel riquadro "Menzione d'onore" nel Palmarès dell'informazione (Tabella 7). Quando le ditte inviano informazioni particolarmente esaustive e dettagliate e in breve tempo dalla richiesta sono le prime a essere nominate.

La "Menzione speciale" per aver fornito dati pertinenti di farmacovigilanza è un evento piuttosto raro (Tabella 8). Alcune ditte non rispondono neppure alle richieste di informazione o rispondono solo parzialmente. Altre rispondono solo parzialmente "dimenticando" o rifiutando di dare la documentazione con argomenti pretestuosi: mancanza di disponibilità del servizio di regolamentazione, lentezza nei procedimenti amministrativi, carattere "confidenziale" dei dati clinici, dati trattenuti a livello internazionale, ecc. A queste ditte la *Revue* assegna una "lanterna rossa". Qualche volta si aggiunge alla lanterna una menzione per definire meglio quale è stata la carenza. Nel 2004 per esempio si è aggiunta la menzione negativa a quelle ditte che hanno fatto finta di informare e che sembrano voler prendere in giro la *Revue Prescrire* e i suoi lettori (Tabella 9).

Con queste premiazioni si incoraggiano le ditte che hanno una politica dell'informazione e si stimolano le altre ad adeguarsi.

Come le altre premiazioni, anche quella relativa a "Indipendenza e metodo" viene assegnata alla fine dell'anno valutando l'insieme delle quotazioni sulla documentazione inviata da ciascuna ditta. La valutazione riguarda sia la rapidità sia la qualità delle risposte. Le procedure di elaborazione sono disponibili sul sito Internet *www.prescrire.org*. Questa premiazione, come le altre già descritte, viene assegnata in totale indipendenza senza alcun intervento delle ditte interessate.

Tabella 7. Menzione "d'onore" per l'informazione (in ordine alfabetico).

Le prime classificate	BAXTER, GILEAD SCIENCES
Seguono	ARROW GENERIGUES, BIOGARAN, BOSTON SCIENTIFIC INTERNATIONAL, BOUCHARA-RECORDATI, GLAXOSMITHKLINE, LAPHAL DEVELOPPEMENT, NOVARTIS, NOVARTIS SANTE FAMILIALE, SANDOZ, SOCOPHARM, THERAMEX

Tabella 8. Menzione speciale per aver fornito dati pertinenti di farmacovigilanza.

MAYOLY-SPINDLER

Tabella 9. Lanterne rosse (in ordine alfabetico).

Per aver risposto parzialmente alle richieste di informazioni	AVENTIS PASTEUR MSD, BEAUFOUR IPSEN, MEDIPHA SANTE, RATIOPHARM, SERVIER
Per aver fornito informazioni in modo irregolare	ABBOTT, CHIESI, PIERRE FABRE
Per le informazioni così povere o che arrivano così in ritardo che sembrano voler prendere in giro sia la *Revue* sia i suoi abbonati	ALCON, PFIZER

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.218.55.14 Mon, 29 Apr 2024, 06:11:02

24 anni di Palmarès dei farmaci della Revue Prescrire

La "Pillola d'oro" segnala farmaci a cui si attribuisce un grande interesse, destinati ad affezioni per le quali non esistono rimedi efficaci.

La "Menzione d'onore" segnala farmaci il cui contributo può essere modesto o anche importante ma con qualche limitazione. Le lettere tra parentesi (B, I, AQC, n.i.) indicano le quotazioni attribuite ai farmaci nella rubrica *Rayon des nouveautés* della *Revue Prescrire* che valuta i progressi terapeutici, tangibili per il malato, introdotti da ogni nuova specialità per una indicazione precisa sia come valore assoluto del farmaco in base al rapporto benefici/rischi, sia come valore relativo in rapporto alle altre terapie disponibili.

Anno	Pillola d'oro	Menzione d'onore
1981	VACCIN HEVAC® B (vaccino dell'epatite B) **(B)**	Androcur® (ciproterone) **(I)**; Armophylline® (teofillina) **(I)**; Cordium® (bépridil) **(I)**; Isoprinosine® (inosine acédobène dimépranol) **(I)**; Pirilène® (pirazinamide) **(I)**; Tildiem® (diltiazem) **(I)**
1982	*Non attribuita*	Didronel® (acido etidronico) **(I)**; Minirin® (desmopressina) **(I)**; Nerfactor® (isaxonine) **(I)** **(1)**; Vansil® (oxamniquine) **(2)** **(I)**
1983	LOPRIL® (captopril) **(I)**	Tigason® (étrétinate) **(I)** **(2)**
1984	*Non attribuita*	Nizoral® (ketoconazolo) **(I)**; Orimétène® (aminoglutetimide) **(I)**; Ulcar® (sucralfato) **(I)**
1985	*Non attribuita*	Augmentin® (amoxicillina+acido clavulinico) **(AQC)**
1986	ZOVIRAX® I.V. e comp. (aciclovir) **(B)** e **(I)**	GHRH Clin Midy® (somatorelina) **(I)**; Roaccutane® (isotretinoina) **(I)**
1987	LUTRELEF® (gonadorelina) **(B)** DECAPEPTYL® (triptorelina) **(I)**	Introna® (interferone alfa) **(I)**; Moscontin® (morfina LP) **(I)**; Zovirac créme® (aciclovir) **(AQC)**; Rifadine® (**n.i.**) (rifampicina) **(I)**; Tegretol® (**n.i.**) carbamazepina) **(I)**
1988	LARIAM® (meflochina) **(B** RETROVIR® (zidovudina) **(B)**	Anexate® (flumenazenil) **(I)**; Nimotop® (nimodipina) **(I)**
1989	EPREX® (epoetina alfa) **(B** MECTIZAN® (ivermectina) **(B)**	Malocide® (**n.i.**) (pirimetamina) **(I)**; Nimotop® iniez. (**n.i.**) (nimodipina) **(I)**; Sandostatine® (octréotide) **(I)**
1990	*Non attribuita*	Mopral® (omeprazolo) **(I)**; Narcan® (naloxone) **(I)**; Pentacarinat® (pentamidina) **(AQC)**
1991	*Non attribuita*	Aredia® (acido pamidronico) **(I)**; Minirin® (**n.i.**) (desmopressina) **(I)**; Lévocarnil® (L-carnitina) **(I)**; Sandostatine® (**n.i.**) (octreotide) **(I)**
1992	SURFEXO® (surfattante polmonare) **(I)** **(3)**	Apokinon® (apomorfina) **(AQC)**; Videx® (didanosine) **(AQC)**
1993	*Non attribuita*	Avlocardyl® (**n.i.**) (propanololo) **(I)**; Daivonex® (calcipotriol) **(AQC)**; Sporanox (itraconazolo) **(AQC)**
1994	*Non attribuita*	Botox® - Dysport® (Tossina butolinica) **(AQC)**; Zophren (**n.i.**) (ondasetrone) **(AQC)**
1995	*Non attribuita*	Chloridrate de méthadone AP-HP® (metadone) **(I)**; Retrovir® (**n.i.**) (zidovudina) **(I)**; Cogenate® (Recombinate®) (fattore ottavo ricombinante) **(I)**
1996	DIGIDOT® (anticorpi antidigitalici) **(B)**	Cérédase® (alglucérase) **(I)**; Normosang® (emina arginino) **(I)**; Subutex® (buprenorfina) **(I)**; Zocor® - Lodalès (**n.i.**) (simvastatina) **(I)**; Zeclar® - Naxy® (claritomicina) **-** Clamoxyl® - Gramidil® (amoxicillina); Mopral® - Zoltum® (omeprazolo); Ogast-Lanzor (lansoprazolo) (**n.i.**) **(I)**
1997	*Non attribuita*	Elisor® - Vasten® (**n.i.**) (pravastatina) **(I)**; Novatrex® (**n.i.**) (metotrexate) **(AQC)**; Vesanoid® (**n.i.**) (trétinoine)
1998	CRIXIVAN® (indinavir) **(I)**	Cystagon® (cystéamine) **(I)**; Viagra® (sildénafil) **(I)**
1999	*Non attribuita*	Sustiva® (efavirenz) **(AQC)**; Norlevo (levonorgestrel) **(AQC)**
2000	*Non attribuita*	Remicade® (infliximab) **(AQC)**
2001	*Non attribuita*	Estérasine® (inibitore della C1esterasi) **(I)**; Trovolol® (**n.i.**) (penicillamina) **(I)**
2002	*Non attribuita*	Replagal® (agalsidasi alfa) **(3)**; Ceprotin®, Protexel® (proteina C umana) **(I)**; Stromectol® (**n.i.**) (ivermectina) **(AQC)**
2003	*Non attribuita*	Carbaglu® (acide carglumique) **(I)** IVheBex® (immunoglobulina dell'epatite B) **(I)** Meningitec® (vaccino meningococcico C coniugato) **(AQC)**
2004	*Non attribuita*	Diacomit® (stiripentol) **(AQC)**; Fuzeon® (enfuvirtide) **(AQC)**; Morphine Aguettant® sirop (morfina orale) **(AQC)**

Legenda: **B = bravo:** apprezzamento eccezionale attribuito a un progresso terapeutico importante per efficacia e di evidente interesse per un settore ancora sprovvisto di strumenti terapeutici validi. **I = interessante:** introduce un vantaggio terapeutico importante anche se con qualche limitazione. **AQC = apporta qualcosa:** il contributo c'è ma è limitato. È da prendere in considerazione senza tuttavia sconvolgere l'ambito terapeutico considerato. **n.i. = nuova indicazione**. **1 =** Farmaco ritirato dal mercato francese per gli effetti indesiderati. **2 =** Farmaco non più commercializzato in Francia. **3 =** Nuovi dati, disponibili dopo l'assegnazione della premiazione, hanno permesso una rivalutazione del farmaco.