

Ugo Moretti

Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica  
Sezione Farmacologia  
Sede: Palazzina di Farmacologia e Medicina Legale (dietro il  
Policlinico GB Rossi)  
Tel. 045-8124245/8027602 – Fax 045-8124876 –  
e-mail: ugo.moretti@univr.it

Orario ricevimento:  
Previo appuntamento



1

## Laurea in Tecniche di radiologia medica, per immagini e radioterapia (Verona)

(ABILITANTE ALLA PROFESSIONE SANITARIA DI TECNICO DI RADIOLOGIA MEDICA) D.M. 270/04

### Imaging e tecniche di radiologia contrastografica (2018/2019)

**CODICE INSEGNAMENTO** 45000380  
**CREDITI** 6  
**COORDINATORE** [Katia Donadello](#)

L'insegnamento è organizzato come segue:

MODULO	CREDITI	SETTORE DISCIPLINARE	PERIODO	DOCENTI
<a href="#">EMERGENZE IN RADIOLOGIA E PRIMO SOCCORSO</a>	1	MED/41-ANESTESIOLOGIA	Lezioni 2 Semestre TSRM	<a href="#">Katia Donadello</a>
<a href="#">MEZZI DI CONTRASTO E RADIOLOGIA CONTRASTOGRAFICA</a>	2	MED/36-DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA	Lezioni 2 Semestre TSRM	<a href="#">Carlo Biasiutti</a>
<a href="#">TECNICHE DI RADIOLOGIA CONTRASTOGRAFICA</a>	2	MED/50-SCIENZE TECNICHE MEDICHE APPLICATE	Lezioni 2 Semestre TSRM	<a href="#">Adriano Corsi</a>
<a href="#">FARMACOLOGIA</a>	1	BIO/14-FARMACOLOGIA	Lezioni 2 Semestre TSRM	<a href="#">Ugo Moretti</a>

Dove trovare le diapositive  
Sul sito univr.it nella pagina del corso

3

Che cosa è un farmaco?



4



## Che cosa è un farmaco?



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

### Farmaco

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

### Medicinali

Erbe (fitoterapia)

Medicine omeopatiche

Cosmetici

Integratori alimentari

Integratori per attività fisica

Cellule (es. staminali)

7

### Farmaco (definizione OMS)

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

### Placebo

Sostanza farmacologicamente inerte che può provocare un effetto sul paziente, sintomo, malattia.

**L'EFFETTO DI UN FARMACO E' LEGATO SIA ALLA SUA  
ATTIVITA' SPECIFICA CHE ALL'EFFETTO PLACEBO.**

8

Come si distingue un farmaco da un placebo?



Attività specifica?

Effetto placebo?



9

Per **EFFICACIA CLINICA** di un farmaco si intende la sua capacità di modificare in senso positivo, la storia naturale di una malattia, cioè di ridurre la mortalità, la durata di una patologia, di eliminare i sintomi o di migliorare la qualità della vita del paziente.

L'efficacia clinica di un farmaco si può determinare solo attraverso le **sperimentazioni cliniche** condotte secondo regole precise.

10

LA FARMACOLOGIA COMPRENDE:

**FARMACODINAMICA**

Studia i meccanismi d'azione dei farmaci e gli effetti biochimici e fisiologici degli stessi.

**FARMACOCINETICA**

Studia i movimenti del farmaco nell'organismo.

**FARMACOTERAPIA**

Studia l'impiego dei farmaci nella prevenzione e trattamento delle patologie.

**TOSSICOLOGIA**

Studia gli effetti nocivi dei farmaci e più in generale di qualsiasi sostanza chimica.

11

Ma la Farmacologia oggi include anche:

**BIOTECNOLOGIA**

Uso delle tecnologie del DNA ricombinante per costruzione di proteine a uso terapeutico, la diagnosi, la produzione di animali transgenici.

**FARMACOGENETICA**

Studio dell'influenza genetica nella risposta ai farmaci.

**FARMACOGENOMICA**

Uso delle informazioni genetiche per guidare la scelta della terapia farmacologica su basi individuali.

**FARMACOEPIDEMIOLOGIA**

Studia gli effetti dei farmaci sulla popolazione.

**FARMACOVIGILANZA**

Studia le reazioni avverse dei farmaci

12



- ✓ Dal 1995
- ✓ 28 Stati Membri + Norvegia, Islanda e Lichtenstein
- ✓ Responsabile per la valutazione scientifica e il controllo dei medicinali
- ✓ Include tutte le autorità sanitarie nazionali sui farmaci (sia umani che veterinari)



## Compiti principali dell'EMA



- ✓ Controllo scientifico sullo sviluppo dei medicinali (7 comitati scientifici)
- ✓ Valutazione dell'immissione in commercio dei farmaci
- ✓ Controllo sulla sicurezza dei farmaci (farmacovigilanza) a livello europeo
- ✓ Fornisce informazioni sui farmaci a pazienti e operatori sanitari nelle diverse lingue

**CHMP (Committee for Human Medicinal Products)**

**Composition**

Chairman (Dr. T. Salmonson; SE)

&

Vice-Chairman (Dr. I. Hudson; U)

- **27 MSs + NO/IS** (EEA Countries) - 22 Languages (Working Language EN)
- **1** scientific expert **member** nominated by each MS **and 1 alternate**
- 1 scientific expert member from NO and IS and 1 alternate (**observers**)
- **5 co-opted members** as appointed by Management Board
- 3 years Mandate renewable

## Immissione in commercio dei farmaci

- ✓ Tutti i farmaci per essere venduti devono avere una autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)
- ✓ Procedure per l'immissione:
  - ✓ **Centralizzata** - una sola domanda presentata a livello europeo (EMA). Il farmaco entra in commercio nello stesso momento in tutti gli Stati Membri
  - ✓ **Nazionale:**
    - Decentralizzata - domanda presentata contemporaneamente in alcuni Paesi
    - Mutuo Riconoscimento - un farmaco è già disponibile in uno Stato e ne viene chiesto il riconoscimento in altri
    - Nazionale - domanda presentata in un singolo Paese

## Immissione in commercio dei farmaci

- ✓ I farmaci a procedura centralizzata devono comunque essere approvati dall'autorità nazionale che ne decide Prezzo e rimborsabilità
- ✓ In Italia l'autorità nazionale sui farmaci è l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)



Commissioni scientifiche dell'AIFA

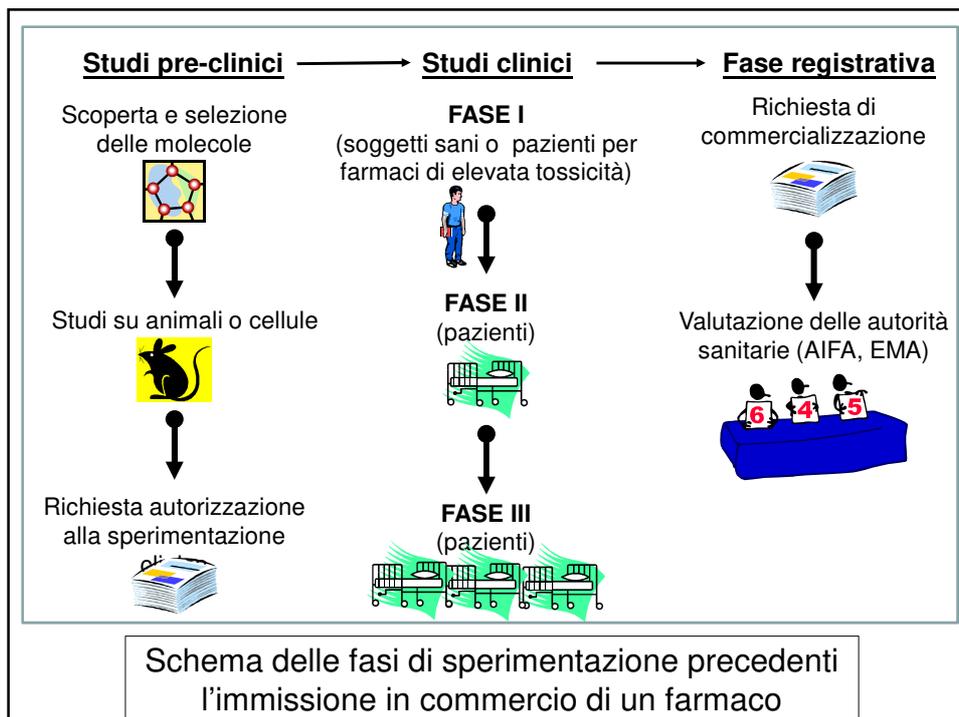
- ✓ Commissione Tecnico Scientifica (CTS)
- ✓ Commissione Prezzi e Rimborsi (CPR)

## Immissione in commercio dei farmaci

Le fasi di una sperimentazione di un farmaco si possono dividere in:

A- Studi pre-clinici in vitro (cellule, organi isolati) e in vivo (animali di laboratorio)

B- Studi clinici (persone) suddivisi in tre fasi



## Studi clinici

- Fase I – come si comporta il farmaco nell'uomo?
- Fase II – efficacia: aiuterà il paziente?
- Fase III – confronto: esiste qualcosa di meglio?
- **Fase IV** – post-marketing: funziona effettivamente nella popolazione?

## Definizione di "Clinical Trial"

*"Qualsiasi forma di esperimento pianificato che coinvolge persone, disegnato per chiarire il trattamento più appropriato per futuri pazienti con una determinata condizione patologica"*

## Sperimentazioni cliniche di fase I

### OBIETTIVI

- Tollerabilità nell'uomo
- Dati di farmacocinetica e farmacodinamica
- Schema di dosaggio da impiegare nella fase II

### SOGGETTI

- Da 20 a 80 volontari sani (o pazienti in caso di farmaci ad alta tossicità)

### DURATA

- 1-2 anni

## Sperimentazioni cliniche di fase II

### OBIETTIVI

- Definizione della efficacia e tollerabilità nei pazienti
- Individuazione del rapporto dose/effetto

### SOGGETTI

- 100-200 pazienti, ma anche fino od oltre 500

### DURATA

- 1-2 anni

### METODOLOGIA

- sia studi comparativi che non comparativi

## Sperimentazioni cliniche di fase III

### OBIETTIVI

- Acquisizione di dati di efficacia e tollerabilità su un ampio campione
- Verifica del significato clinico delle interazioni farmacologiche prevedibili
- Definizione finale del rapporto dose/effetto

### SOGGETTI

- 1000-3000 pazienti, ma anche fino od oltre 5000

### DURATA

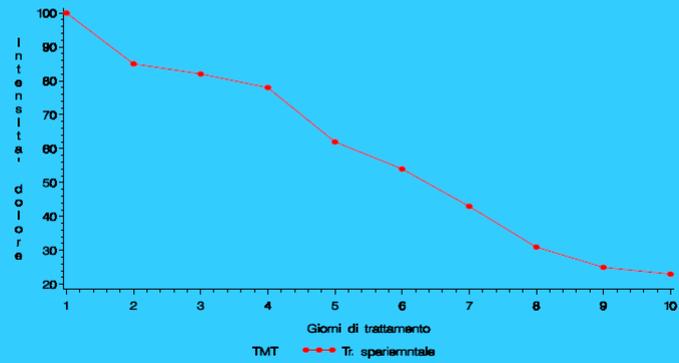
- 3-4 anni

<https://player.vimeo.com/video/69347351>

**REGOLE FONDAMENTALI per una corretta  
SPERIMENTAZIONE CLINICA controllata**

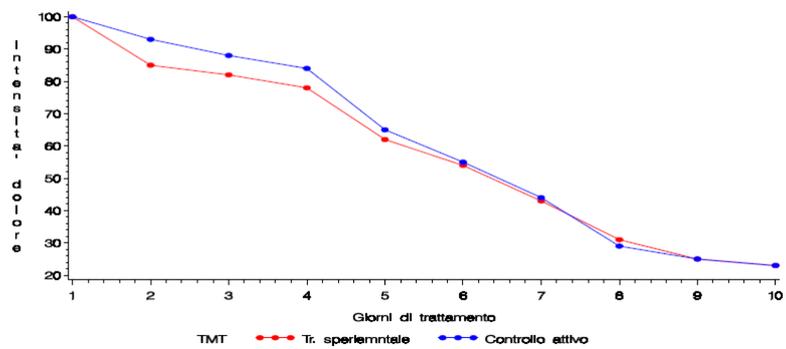
1. Presenza di un gruppo di **CONTROLLO** (al quale si somministra il miglior farmaco già esistente sul mercato o, in mancanza di questo, un placebo)

## Studio non controllato



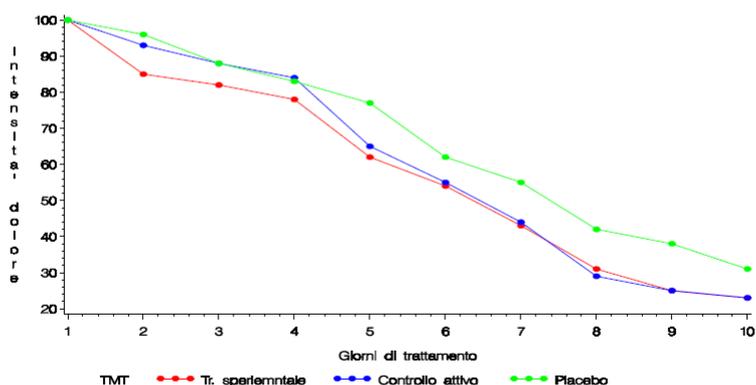
27

## Studio con controllo attivo



28

### Controllo attivo + placebo



29

## Legittimità dell'uso del placebo

- **Non eticità** del placebo quando esistono già trattamenti disponibili per quella indicazione (revisione della dichiarazione di Helsinki)
- **Impiego legittimo** per patologie minori o in assenza di altri rimedi (malattie rare)
- **Impiego inutile** negli studi di superiorità (in termini di efficacia, tollerabilità, compliance)

30

**REGOLE FONDAMENTALI per una corretta  
SPERIMENTAZIONE CLINICA controllata**

1. Presenza di un gruppo di **CONTROLLO** (al quale si somministra il miglior farmaco già esistente sul mercato o, in mancanza di questo, un placebo)
2. **RANDOMIZZAZIONE** (distribuzione in maniera casuale) dei pazienti in due gruppi (trattati con il farmaco in sperimentazione e controlli)
3. **CECITÀ** (preferenza per il doppio-cieco: né il medico né il paziente sanno cosa viene somministrato)
4. **RAPPRESENTATIVITA'** del campione rispetto alla popolazione generale che assumerà il farmaco
5. **CONSENSO INFORMATO** (scritto) da sottoporre al paziente in modo che possa decidere in maniera consapevole e libera se partecipare alla sperimentazione

31

**REGOLE FONDAMENTALI per una corretta  
SPERIMENTAZIONE CLINICA controllata**

6. **ETICITÀ**: per essere eticamente accettabile una sperimentazione deve rispondere sia a criteri scientifici che a clausole di necessità (esigenza terapeutica)
7. Definizione chiara degli **END-POINT** (obiettivi finali) da raggiungere

32

## Origine dei farmaci: l'evoluzione nella farmacologia

Erbe (molte) e minerali (pochi)



Papiro di Ebers, 1500 aC



VIII secolo  
Alchimia



XVII secolo  
Protochimica

Le sostanze chimiche

La sintesi chimica dei farmaci



XIX secolo nasce l'industria farmaceutica



Farmaci biotecnologici

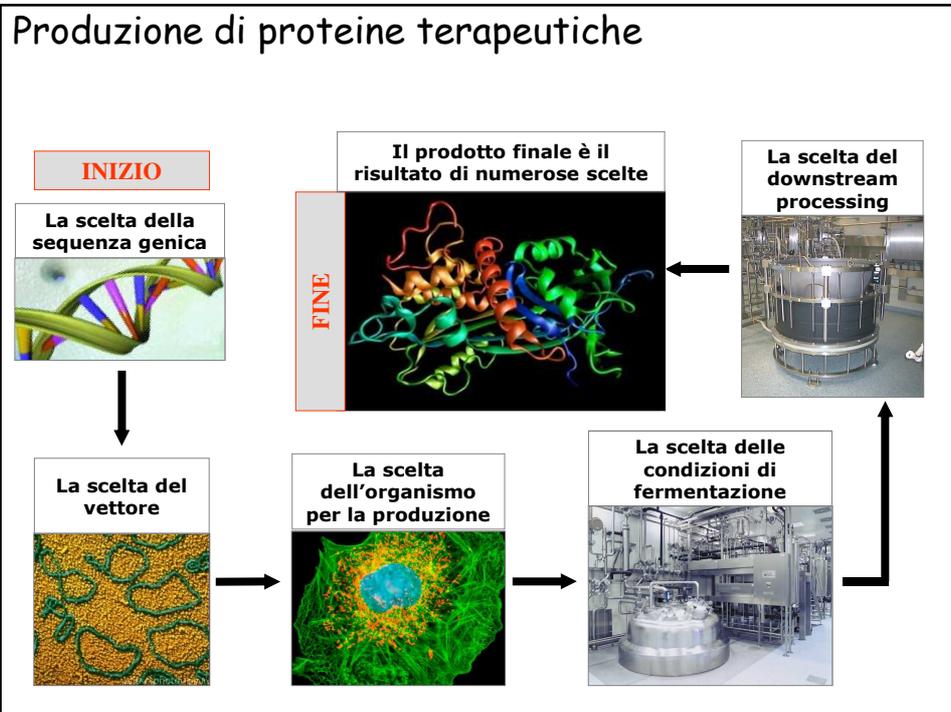
XX e XXI secolo: scoperta DNA → Biologia molecolare → Ingegneria genetica → Farmacogenetica

## Farmaci biologici e biotecnologici

- ✓ I farmaci biologici sono macromolecole (es. proteine, glicoproteine o polisaccaridi) ottenuti mediante procedimenti di produzione diversi dalla sintesi chimica, estraendo il farmaco da fonti biologiche (es. culture di cellule, plasma)
- ✓ I farmaci biotecnologici sono una sottocategoria dei farmaci biologici ottenuti mediante processi di estrazione e purificazione a partire da cellule/animali che hanno subito un processo di ingegnerizzazione genetica (inserimento del gene di interesse) o modifica (fusione cellulare, anticorpi monoclonali) di varia entità

## Farmaci biologici e biotecnologici

- ✓ I farmaci biologici sono macromolecole (es. proteine, glicoproteine o polisaccaridi) ottenuti mediante procedimenti di produzione diversi dalla sintesi chimica, estraendo il farmaco da fonti biologiche (es. culture di cellule, plasma)
- ✓ I farmaci biotecnologici sono una sottocategoria dei farmaci biologici ottenuti mediante processi di estrazione e purificazione a partire da cellule/animali che hanno subito un processo di ingegnerizzazione genetica (inserimento del gene di interesse) o modifica (fusione cellulare, anticorpi monoclonali) di varia entità

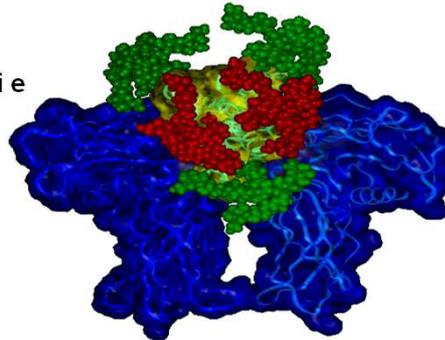


## I farmaci biologici sono complessi

- Ampio numero di componenti molecolari
- Elevate dimensioni e peso molecolare
- Mancanza di informazioni chimiche dettagliate
- Derivate da organismi viventi e perciò difficili da produrre e replicare
- Ogni linea cellulare è unica



*Aspirina*

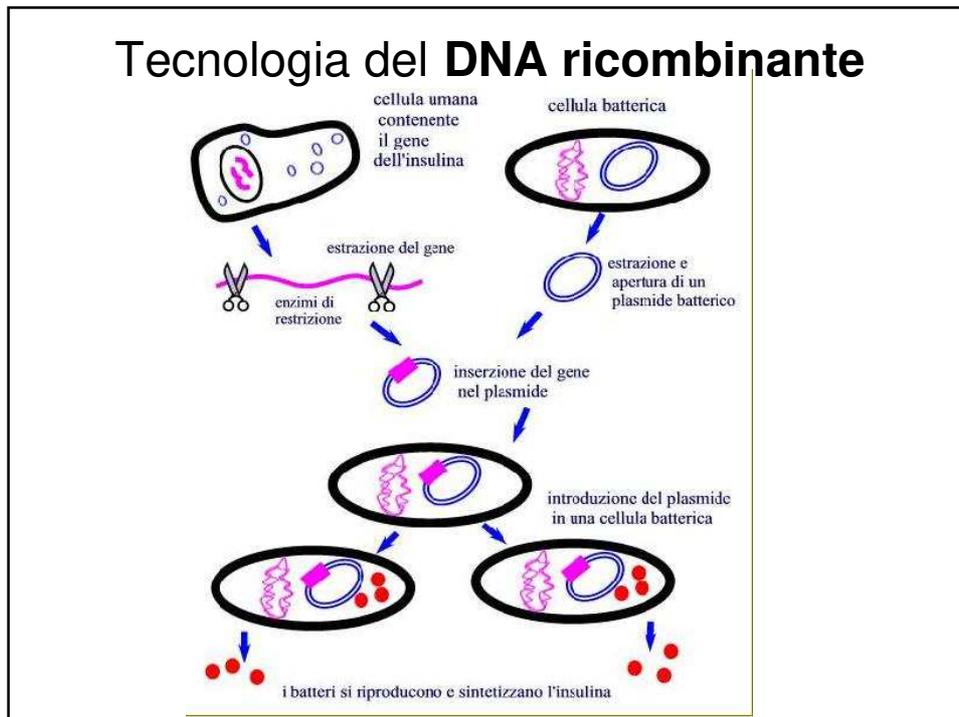


*Darbopoietina*

## Applicazione terapeutica dei farmaci biologici

- ✓ Ad oggi milioni di pazienti nel mondo hanno già beneficiato di farmaci biologici/biotecnologici approvati per la cura o prevenzione di molte malattie. I più importanti ambiti di applicazione sono:
  - ✓ Oncologia
  - ✓ Malattie autoimmuni
  - ✓ Patologie infiammatorie
  - ✓ Carenze ormonali
  - ✓ Deficit proteici/enzimatici ereditari
- ✓ I farmaci biotecnologici includono enzimi, ormoni, vaccini, anticorpi monoclonali, citochine, ecc.

## Tecnologia del DNA ricombinante



### LA GREEN BIOTECHNOLOGY

**La Green biotechnology** o biotecnologia agroalimentare, è il settore delle biotecnologie che si occupa di utilizzare le piante come sistema di espressione di molecole ad interesse umano. Un importante esempio di questa tecnologia è quello di aver **modificato la pianta di tabacco affinché produca vaccini**.

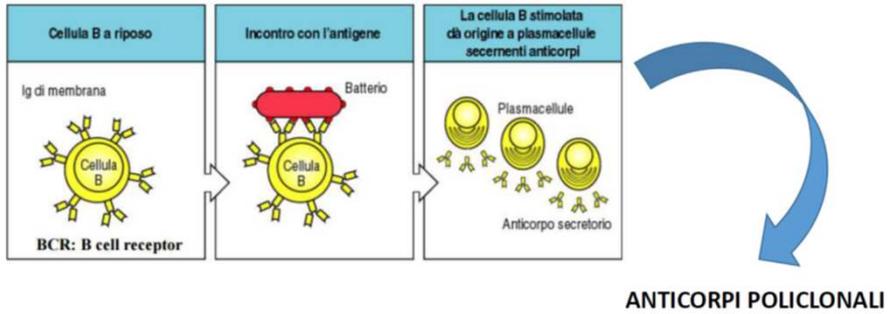
- La manipolazione delle piante è meno complessa (e più economica) di quella degli animali. **Non sono richieste condizioni di sterilità. Tecniche di coltivazione standard.**
- Le piante, sono sicure da possibili contaminazioni di patogeni animali
- Sono organismi eucarioti, in grado quindi di sintetizzare molecole complesse con il corretto folding.



Piante come bioreattori

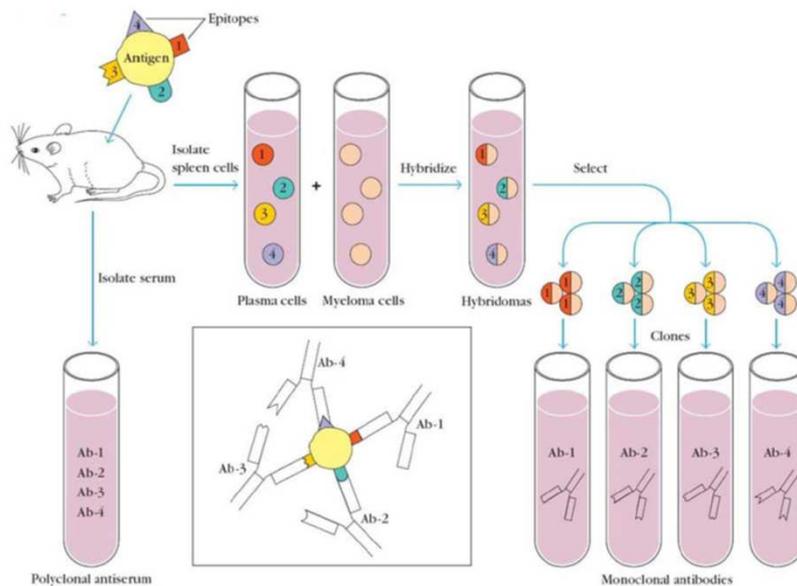
## ANTICORPI

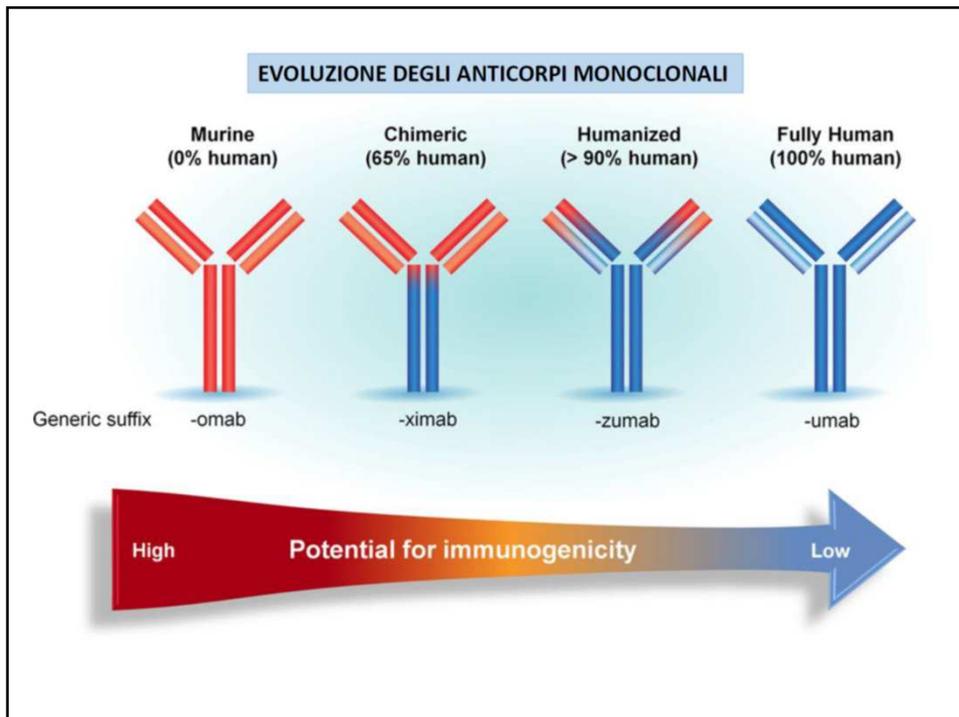
Gli anticorpi sono glicoproteine secrete da linfociti B specializzati denominati plasmacellule.



I primi studi sugli anticorpi analizzavano immunoglobuline **presenti nel sangue di soggetti immunizzati**. Questa metodica, non condusse a grandi conclusioni per la presenza di moltissimi anticorpi differenti fra loro e specifici per porzioni diverse di un antigene (anticorpi policlonali).

## PRODUZIONE DI ANTICORPI MONOCLONALI: TECNICA DELL'IBRIDOMA





 **MAYO CLINIC**

## Nomenclature of Monoclonal Antibodies

<b>-mab</b>	<b>monoclonal antibody</b>
<b>-mo-mab</b>	<b>mouse mab</b>
<b>-xi-mab</b>	<b>chimeric mab</b>
<b>-zu-mab</b>	<b>humanized mab</b>
<b>-mu-mab</b>	<b>human mab</b>
<b>-tu-xx-mab</b>	<b>tumor-directed xx mab</b>
<b>-li-xx-mab</b>	<b>immune-directed xx mab</b>
<b>-ci-xx-mab</b>	<b>cardiovascular-directed xx mab</b>
<b>-vi-xx-mab</b>	<b>virus-directed xx mab</b>

Inf-li-xi-mab Beva-ci-zu-mab Ri-tu-xi-mab Pani-tu-mu-mab



Con il nome “farmaco” viene indicata dai pazienti la **specialità medicinale**

Specialità medicinali

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

Una specialità medicinale è costituita dal farmaco o **principio attivo** e da **eccipienti** (sostanze solide o semisolide quali vaselina, amido, ecc.) o **veicoli** (sostanze liquide, quali acqua, olio, alcool, ecc.)

Gli eccipienti sono farmacologicamente neutri

45



## Esempi di specialità medicinali

Viamal	Dalmadorm
Moment	Agiolax
Malarone	Normalene
Fluss	Valontan
Fluimucil	Sustenium
Ciproxin	Cardionorm
Augmentin	Tussicalm
Serenase	Vivanza
Menorest	Vitasprint

46



Una specialità medicinale può essere presente sul mercato sotto forma di diverse confezioni che differiscono tra loro o per la forma farmaceutica (comprese, supposte, sciroppo, iniezioni, ecc.) e/o per il dosaggio

47

AMOXICILLINA (principio attivo):

Alfamox, Amoflux, Amosol, Amox, Amoxillin, Amoxina, Bradimox solutab, Dodemox, Drupox, Genimox, Hydramox, Mopen, Moxiren, Neo-ampiplus, Neotetranase, Oralmox, Pamocil, Simoxil, Simplamox, Sintopen, Velamox, Zimox (specialità medicinali)

ACIDO ACETILSALICILICO (principio attivo):

Acesal, ASA Ratio, Aspirina, Aspirinetta, Aspro, Bufferin, Cardioaspirin, Cemirit, Kilios (specialità medicinali)

48

## Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene  
Nimesulide  
Naproxene  
Celecoxib  
Diclofenac  
Indometacina  
Acido niflumico  
Piroxicam  
Etodolac  
Flurbiprofene

49

## Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene  
Nimesulide  
Naproxene  
Celecoxib  
**Diclofenac**  
Indometacina  
Acido niflumico  
Piroxicam  
Etodolac  
Flurbiprofene

50

## Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

<b>Diclofenac</b>	Algosenac	Novapitina
	Dealgic	Pensaid
	Deflamat	Solaraze
	Diclocular	Topfans
	Diclofan	Voltadol
	Dicloream	Voltaren
	Dolaut	Doroxan
	Fenadol	Dropflam
	Flogofenac	Diclostars
	Itami	Dicloftil
	Leviogel	Fender

51

## Farmaci antiinfiammatori

<b>Diclofenac</b>	Algosenac	Novapitina
	Dealgic	Pensaid
	Deflamat	Solaraze
	Diclocular	Topfans
	Diclofan	Voltadol
	Dicloream	<b>Voltaren</b>
	Dolaut	Doroxan
	Fenadol	Dropflam
	Flogofenac	Diclostars
	Itami	Dicloftil
	Leviogel	Fender

52

## Farmaci antiinfiammatori

### Diclofenac - Voltaren

#### Voltaren

- 10 supp 100 mg
- 21 cpr rivestite 100 mg
- 30 cpr 50 mg
- 30 cpr 75 mg
- Collirio 5 ml 0,1%
- Emulgel 1%
- Fiale per iniezioni 75 mg
- Compresse solubili 50 mg
- Retard cpr 100 mg
- Retard cpr 75 mg

53



Farmaci con lo stesso principio attivo, alla stessa dose e con la stessa forma farmaceutica sono da considerare uguali

54



Confezioni identiche di Nimesulide  
unica differenza nome e talora eccipienti



Algimesil	30 bustine 100 mg
Aulin	30 bustine 100 mg
Domes	30 bustine 100 mg
Efridol	30 bustine 100 mg
Isodol	30 bustine 100 mg
Mesulid	30 bustine 100 mg
Sulidamor	30 bustine 100 mg



56



I medicinali possono essere **MONOCOMPOSTI**, cioè contenere un solo principio attivo o **POLICOMPOSTI**, cioè contenere più di un principio attivo. Questi ultimi sono anche detti di **ASSOCIAZIONE**

Esempi di medicinali policomposti:

**BACTRIM**<sup>®</sup> (marchio registrato) contiene due principi attivi con attività antibatterica: sulfametoxazolo + trimetoprim

**RIFATER**<sup>®</sup> (marchio registrato) contiene tre principi attivi con attività antitubercolare: isoniazide + pirazinamide + rifampicina

**BLOPRESID**<sup>®</sup> (marchio registrato) contiene due principi attivi con attività antiipertensiva: candesartan cilexetil + idroclorotiazide

**Medicinale monocomposto**



**Medicinale policomposto**



## Ibuprofene

Buscofen – 12 capsule molli 200 mg € 6,20  
Moment – 10 capsule molli 200 mg € 5,40  
Ibuprofene Mylan– 12 compresse 200mg € 3,50

MomentACT 10 cp molli 400 mg € 9,30 (0,93/cp)  
Ibuprofene Myl 12 cp 400 mg € 6,50 (0,54/cp)  
Brufen 30 cp 400 mg € 4,64 (0,15/cp)



62



### Farmaci LASA (Look alike - Sound alike)





Quando entra in commercio un farmaco è di proprietà di una industria farmaceutica che ne detiene il **brevetto**

Il brevetto di un farmaco dura 15-20 anni

65



Alla termine del periodo coperto dal brevetto il farmaco può essere prodotto anche da altre ditte come **farmaco equivalente (o generico)** con la stessa forma farmaceutica e le stessi indicazioni



Il farmaco generico o equivalente viene di solito venduto senza un nome inventato. Il suo nome sarà quello del principio attivo seguito dal nome della ditta produttrice. Nella confezione esterna deve però, in ogni caso, comparire la dicitura «**Medicinale Equivalente**».

67



**Amoxicillina Mylan generics**  
1 g compresse  
Amoxicillina  
Medicinale equivalente

**1**  
g

12 compresse | uso orale

**Mylan**

**Mylan generics**



68



Aulin 30 bustine 100 mg  
Delfos 30 bustine 100 mg  
Noalgos 30 bustine 100 mg  
Sulidamor 30 bustine 100 mg  
Mesulid 30 bustine 100 mg  
Efridol 30 bustine 100 mg

Nimesulide Allen 30 bs 100 mg  
Nimesulide Dorom 30 bs 100 mg  
Nimesulide EG 30 bs 100 mg  
Nimesulide Merck 30 bs 100 mg

69

Perché usare un farmaco generico invece di un “griffato”?



70

## Bioequivalenza

Due medicinali si definiscono bioequivalenti se contengono lo stesso principio attivo e, se dopo la somministrazione della stessa dose in identiche condizioni, i loro profili di concentrazione nel sangue/tempo sono così simili da non comportare differenze significative in termini di efficacia e sicurezza.

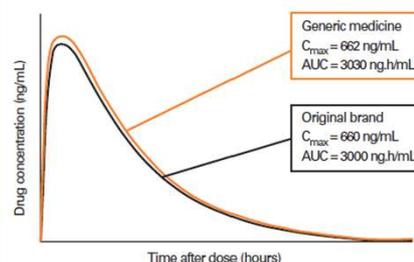
Bioequivalence is then determined by comparing the peak plasma concentration ( $C_{max}$ ), time to achieve a maximal concentration ( $T_{max}$ ) and the extent of absorption (area under the concentration-time curve, AUC) of the products.

The same bioequivalence principles apply to new drugs when different formulations of an active ingredient are compared.

Fig. 1

### Bioequivalence analysis – a hypothetical bioequivalence study

Mean concentration-time curves for two brands of a drug after single oral doses



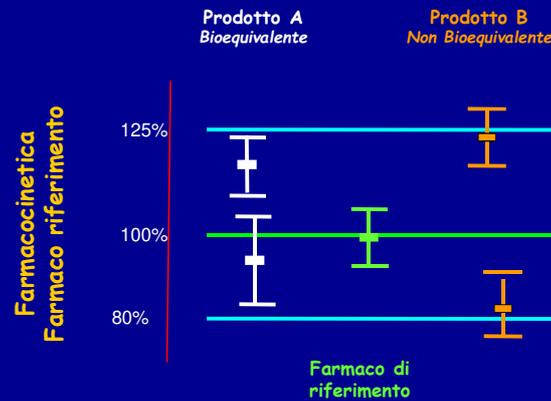
The original brand:generic medicine ratio for AUC is 0.99 (90% CI 0.91 to 1.04) and for  $C_{max}$  is 0.99 (90% CI 0.92 to 1.07).

$C_{max}$  peak plasma concentration  
AUC area under the concentration-time curve  
CI confidence interval

Reprinted with permission from NPS News 2006;44:3.

## 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

73

## Generic versus brand name: the other drug war

James McCormack PharmD John T. Chmelicek MD CCFP FFAFP FAWM

VOL 60: OCTOBER • OTTOBRE 2014 | *Canadian Family Physician*

### Clinical question

Is there any benefit to prescribing brand-name medications rather than generic brands?

### Bottom line

According to the best available evidence, generic medications are bioequivalent and produce similar clinical outcomes to brand-name medications.

## Generic versus brand name: the other drug war

James McCormack PharmD John T. Chmelicek MD CCFP FFAFP FAWM VOL 60: OCTOBER • OTTOBRE 2014 | Canadian Family Physician

- ✓ Tra il 1996 e il 2007 2070 studi di bioequivalenza su singoli farmaci hanno mostrato una differenza tra farmaci generici e di marca molto inferiore a quanto previsto dalla normativa
- ✓ Una revisione sistematica di 38 studi su farmaci cardiovascolari (JAMA 2008) non ha mostrato differenze tra farmaci generici e branded per farmaci molto usati quali beta bloccanti, antiaggreganti, statine e altri
- ✓ Una revisione più recente di 11 studi sul warfarin (Pharmacotherapy 2011) ha confermato l'assenza di differenze tra generici e branded
- ✓ Se ci fossero differenze clinicamente rilevanti tra generici e branded le aziende farmaceutiche potrebbero dimostrarlo con studi appropriati risparmiando milioni di dollari. Questo in realtà non avviene, anzi una ditta è stata condannata negli USA per aver cercato di nascondere dati che dimostravano la non inferiorità nell'efficacia di un generico rispetto al proprio farmaco

### evidence

open access journal published by the GIMBE Foundation

Position Statement GIMBE

OPEN ACCESS

#### Il sotto-utilizzo dei farmaci equivalenti in Italia

Antonino Cartabellotta<sup>1</sup>, Corrado Iacono<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medico, Fondazione GIMBE, <sup>2</sup>farmacista, Dipartimento Farmaceutico Azienda USL di Bologna

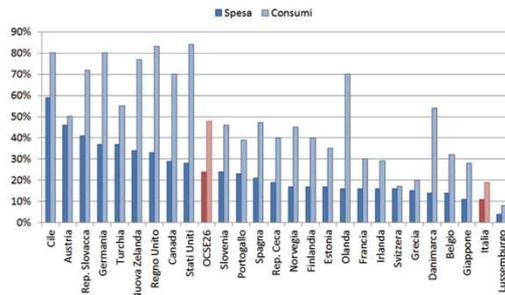


Figura 1. Percentuale di spesa e consumi dei farmaci equivalenti nei paesi dell'OCSE (anno 2013 o più recente)<sup>1</sup>

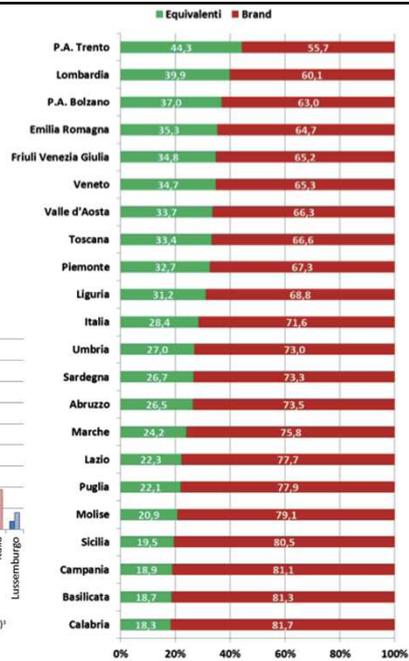


Figura 5. Ripartizione della spesa convenzionata netta regionale 2015 per i farmaci con brevetto scaduto (dati da<sup>2</sup>)



Anche i farmaci biologici perdono il brevetto. Possono quindi essere prodotti da altre ditte ma **devono rifare parte degli studi di efficacia** (la produzione è più complessa). Possono però essere venduti con un **nuovo nome di specialità medicinale**. I generici dei farmaci biologici si chiamano **biosimilari**

## Definizione EMA: biosimilari

Padova



*Simile ma non identico*



❖ **Le versioni generiche dei prodotti biotecnologici non più protetti da brevetto sono denominate biosimilari**

- Sono cioè una nuova versione di un farmaco biotecnologico esistente, che usa lo **stesso meccanismo d'azione** ed ha le **stesse indicazioni terapeutiche** del farmaco originatore

## Perchè *biosimilari* e non *bioequivalenti*

Padova

➤ La **variabilità** che caratterizza le varie fasi del **processo di biosintesi** e l'**elevata complessità strutturale** dei prodotti biotecnologici rendono **molto difficili**:

- La **riproducibilità** del prodotto
- La **dimostrazione**, attraverso i metodi utilizzati per i farmaci chimici, che un biosimilare sia **biologicamente** e **funzionalmente equivalente** all'originatore



**Copie esatte sono impossibili**

Genazzani AA et al. (2007) *Biodrugs* 21: 351

La normativa europea e nazionale in materia di farmaco prevede che i medicinali immessi in circolazione nella Comunità Europea siano accompagnati da **un'etichetta e da un foglio illustrativo** contenenti informazioni, comprensibili agli utenti, per consentire l'uso appropriato e sicuro del medicinale.



## Il foglietto illustrativo

- ✓ Il Foglio Illustrativo (FI) è un documento che contiene tutte le informazioni utili per un impiego sicuro e corretto di un farmaco;
- ✓ Le informazioni riportate nel FI sono in linea con le informazioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP); tali informazioni rappresentano l'insieme delle caratteristiche proprie del farmaco come documentato nel dossier presentato dalle Aziende farmaceutiche alle Autorità Competenti ai fini dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di un farmaco;





Il foglietto illustrativo include informazioni su:

**Il nome commerciale del medicinale, la composizione (principio attivo+eccipienti), il dosaggio e la forma farmaceutica**

*Servono a identificare univocamente il prodotto e non correre il rischio di assumere un farmaco o un dosaggio errato. Inoltre l'elenco degli eccipienti consente di evitare il rischio di reazione allergica a uno di loro.*

**La categoria farmacoterapeutica o il tipo di attività e le indicazioni terapeutiche**

*Indicano le diverse malattie (o i gruppi di malattie) per cui il farmaco è indicato.*

Il foglietto illustrativo include informazioni su:

**Le controindicazioni**

*Indicano le condizioni per le quali il farmaco non deve essere assunto.*

**Le precauzioni d'uso**

*Indicano in quali casi il farmaco può essere assunto ma con attenzione.*

**Le interazioni con altri medicinali e sostanze**

*Indicano quali medicinali o alimenti possono modificare l'effetto del medicinale.*

**Le avvertenze speciali**

*Informazioni sull'utilizzo in casi particolari.*

85

Il foglietto illustrativo include informazioni su:

**La posologia, il modo e il tempo di somministrazione**

*Indicano il dosaggio, la frequenza e la durata della somministrazione. Talvolta, se necessario, è espresso anche il momento appropriato in cui il medicinale può o deve essere somministrato (prima o dopo i pasti, per esempio).*

**Sovradosaggio**

*Vengono descritti i sintomi per riconoscere gli effetti dell'assunzione di una dose eccessiva di farmaco e le misure di primo soccorso.*

**Effetti indesiderati**

*Indicano i possibili effetti negativi che si possono verificare anche con il normale uso del medicinale e le misure da adottare*

86

Il foglietto illustrativo include informazioni su:

**Scadenza e conservazione**

*Informazioni sulla modalità di conservazione del farmaco (temperatura, umidità, etc). E' opportuno controllare sempre la data di scadenza stampata sulla confezione che si riferisce al farmaco integro, correttamente conservato.*

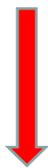
**Data di ultima revisione**

*Ultima data di revisione del foglietto da parte dell'Agenzia del farmaco. Tutti i foglietti illustrativi vengono periodicamente rivalutati e aggiornati dall'autorità regolatoria*

I foglietti illustrativi dei farmaci sono consultabili su internet (sito dell'AIFA, EMA, o siti privati come Torrinomedica, mypersonal trainer o altri)

87

Principio attivo (circa 1500)



Specialità medicinale (circa 5000)



Confezione di specialità medicinale (circa 10.000)

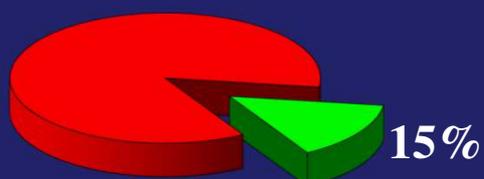


88

## N. di confezioni di medicinali in commercio in Italia nel 2015

Totale  
16.247

85%



■ Confezioni monocomposte

■ Confezioni policomposte

AIFA. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015

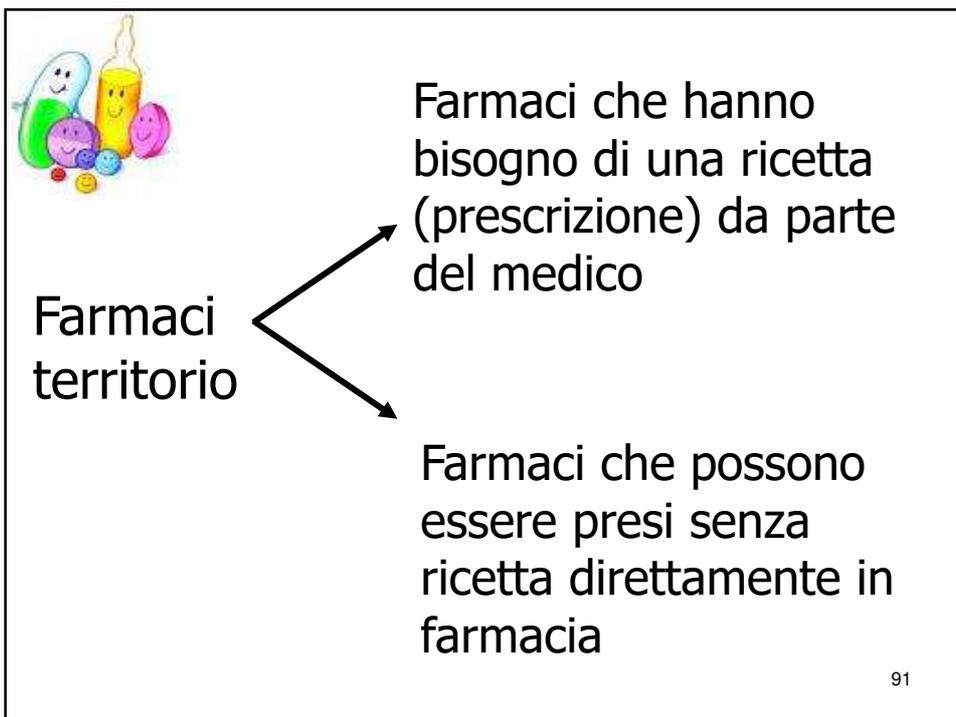


Farmaci

Farmaci che si usano  
solo in ospedale

Farmaci che si usano  
anche fuori dall'ospedale  
(territorio)

90



**OTC**= Over The Counter  
(letteralmente “sopra il bancone”)  
è l’espressione inglese per i farmaci da banco vendibili senza prescrizione medica, sono i tipici farmaci da automedicazione;

92



## I farmaci OTC

- ✓ in condizioni normali di utilizzo non devono presentare pericoli rilevanti per la salute
- ✓ non devono contenere sostanze dagli effetti ancora poco conosciuti
- ✓ non possono essere somministrati per iniezione intramuscolare o endovenosa
- ✓ possono essere consigliati dal farmacista



## I farmaci OTC

- ✓ I farmaci di automedicazioni riportano sulla scatola un bollino



Farmaci di automedicazione.  
L'unica ricetta è l'attenzione.

## I farmaci OTC

- ✓ I farmaci OTC sono gli unici per i quali è possibile fare pubblicità al pubblico
- ✓ La pubblicità è soggetta ad una specifica regolamentazione



Farmaci di automedicazione.  
L'unica ricetta è l'attenzione.

## La pubblicità dei farmaci

(DL aprile 2006)

Art. 114 Principi fondamentali

La pubblicità di un medicinale:

- ✓ a) deve favorire l'uso razionale del medicinale, presentandolo in modo obiettivo e senza esagerarne le proprietà
- ✓ b) non può essere ingannevole

## La pubblicità dei farmaci

(DL aprile 2006)

- ✓ Art. 116 Contenuto minimo
- ✓ prodotto chiaramente identificato come medicinale
- ✓ denominazione del medicinale e la denominazione comune della sostanza attiva; l'indicazione di quest'ultima non è obbligatoria se il medicinale è costituito da più sostanze attive
- ✓ invito esplicito e chiaro a leggere attentamente le avvertenze nel foglio illustrativo o sull'imballaggio esterno; nella pubblicità scritta l'invito deve risultare facilmente leggibile dal normale punto d'osservazione

## La pubblicità dei farmaci

(DL aprile 2006)

- ✓ Art. 117 Contenuti pubblicitari non consentiti
  - fa apparire superflui la consultazione di un medico
  - induce a ritenere l'efficacia del medicinale priva di effetti indesiderati o superiore o pari ad un altro trattamento o ad un altro medicinale
  - induce a ritenere che il medicinale possa migliorare il normale stato di buona salute del soggetto
  - comprende una raccomandazione di scienziati, di operatori sanitari o di persone largamente note al pubblico
  - assimila il medicinale ad un prodotto alimentare, ad un prodotto cosmetico o ad un altro prodotto di consumo
  - induce a ritenere che la sicurezza o l'efficacia del medicinale sia dovuta al fatto che si tratta di una sostanza «naturale»
  - fa riferimento in modo improprio, impressionante o ingannevole a attestazioni di guarigione

<https://www.youtube.com/watch?v=lgMRkaQz3zk>

<https://www.youtube.com/watch?v=JyApsNEPo5M>

<https://www.youtube.com/watch?v=bpzN5oV-glY>

[https://www.youtube.com/watch?v=z8szRXcs\\_w8](https://www.youtube.com/watch?v=z8szRXcs_w8)

<https://www.youtube.com/watch?v=l-vpaWDH09c>

<https://www.youtube.com/watch?v=87hEAbHt0ZU>



## Farmaci con ricetta

Rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale (**fascia A**)

Non rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale (**fascia C** – ricetta su carta intestata del medico)



## Farmaci con ricetta

Rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale (**fascia A**)

- L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) decide quali farmaci sono in fascia A
- Il paziente paga solo il ticket
- In molti casi il farmaco è in fascia A solo se il paziente ha determinate patologie (**note**)
- Se un principio attivo è in fascia A lo sono (quasi) tutte le specialità medicinali che lo contengono

101

CODICONE E NOME DELL'ASSISTITO (O INIZIALI OVE PRESCRITTO DALLA LEGGE) \_\_\_\_\_  
 INDIRIZZO (OVE PRESCRITTO DALLA LEGGE) \_\_\_\_\_

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE  
 REGIONE CALABRIA

A 1 2 3 4 5 6      B 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1

(N) \_\_\_\_\_ (R) \_\_\_\_\_ (Vedi avvertenze sul retro)  
 NON ESENTE      CODICE ESENZURE      REDDITO      FIRMA AUTOCERTIFICANTE

CODICE FISCALE \_\_\_\_\_  
 SIGLA PROVINCIA      CODICE ASL \_\_\_\_\_

(Barre se non utilizzate)  
 SUGG. \_\_\_\_\_ RICEV. \_\_\_\_\_ ALTRO \_\_\_\_\_  
 U \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_ D \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_  
 NOTA CLF \_\_\_\_\_  
 PRIORITÀ DELLA PRESTAZIONE

**PRESCRIZIONE**

NUMERO CONFEZIONI / PRESTAZIONI      TIPO DI RICETTA      DATA

CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO  
 CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO

CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO  
 CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO      CODICE      NUMERO

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO \_\_\_\_\_  
 DATA SPEDIZIONE / TIMBRO STRUTTURA EROGANTE \_\_\_\_\_

NUMERO PROGRESSIVO \_\_\_\_\_  
 IMPORTI \_\_\_\_\_  
 TICKET \_\_\_\_\_  
 GALEN. \_\_\_\_\_  
 DR. CHIM. \_\_\_\_\_  
 ALTRO \_\_\_\_\_

102 +

## La ricetta elettronica

- ✓ I medici non ricevono più blocchi di ricette cartacee, bensì solo una serie di numeri (numeri delle ricette elettroniche NRE)
- ✓ Il medico si connette via computer al portale dedicato e effettua la prescrizione on line utilizzando uno degli NRE
- ✓ Il sistema online verifica se l'assistito ha diritto alla prestazione e all'eventuale esenzione
- ✓ Il paziente può andare a ritirare il farmaco in una qualunque farmacia (promemoria su carta)

## Come mai un farmaco va in fascia A e non in fascia C?

- Patologie croniche e/o gravi
- Eventuali alternative più o meno costose e/o efficaci
- Pressioni industriali



## Ripartizione dei medicinali in Italia nel 2015 secondo la classificazione del SSN

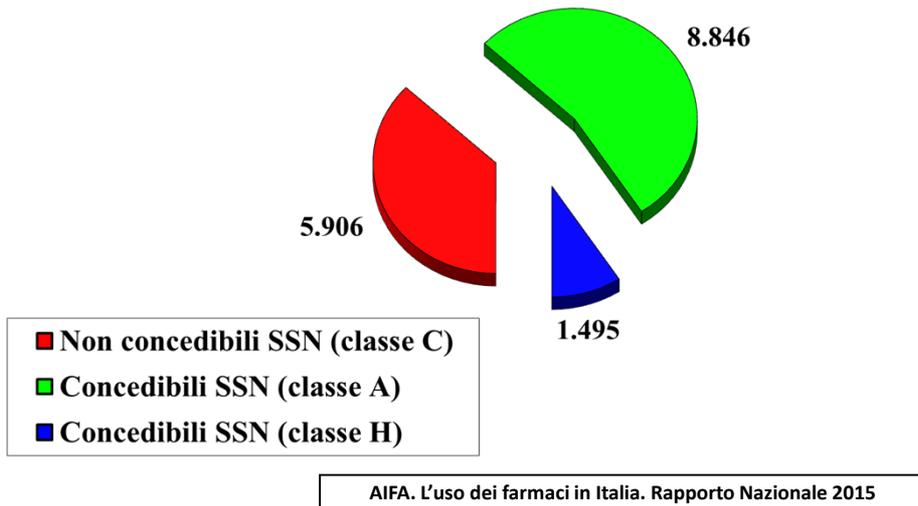
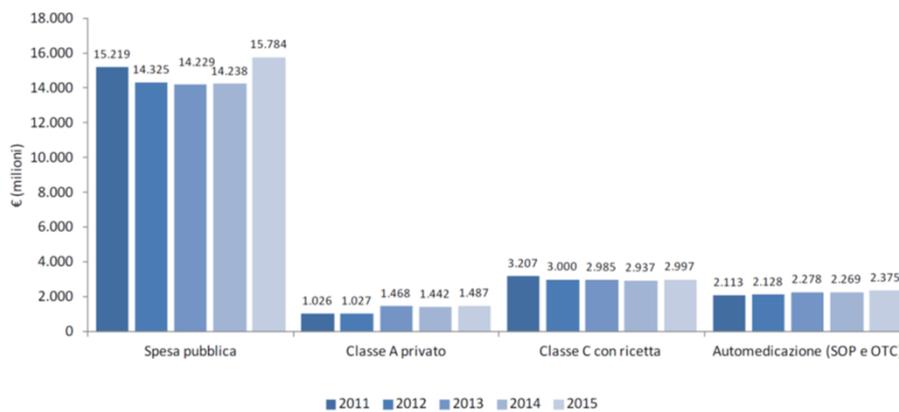


Figura 5.1.1. Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2011-2015





## **ATC**

### **Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica**

Nasce ai primi anni '70 in seguito all'attività del Norwegian Medicinal Depot (NMD) che contestualmente, allo scopo di avere una standardizzazione della misura del consumo, introdusse anche la DDD (Defined Daily Dose)

Il Nordic Council on Medicines, fondato nel 1975 per il coordinamento tra i paesi scandinavi (Danimarca, Finlandia, Islanda, Norvegia e Svezia), collaborò con il NMD nello sviluppo del sistema ATC/DDD, pubblicando la prima codifica nel 1976.

Nel 1981 l'OMS raccomanda l'uso di questa codifica per gli studi di farmacoutilizzazione e crea l'anno seguente un ente responsabile della preparazione e della diffusione della codifica, il WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. L'ente ha sede presso il Norwegian Medicinal Depot (NMD) che ha una grande esperienza nell'uso di tale metodo, ed è finanziato dal governo norvegese.

109

## **ATC**

### **Codice alfanumerico di massimo 7 caratteri**

1° LIVELLO - Gruppo Anatomico principale (una lettera)

2° LIVELLO - Gruppo Terapeutico principale (due cifre)

3° LIVELLO - Sottogruppo Terapeutico (una lettera)

4° LIVELLO - Sottogruppo Chimico/Terapeutico (una lettera)

5° LIVELLO - Sottogruppo Chimico (due cifre)

110

## **ATC**

### **Primo livello**

- A – Apparato gastrointestinale e metabolismo
- B – sangue ed organi emopoietici
- C – Sistema cardiovascolare
- D – Dermatologici
- G – Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali
- H – Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali
- J – Antimicrobici generali per uso sistemico<sup>111</sup>

## **ATC**

### **Primo livello**

- L – Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori
- M – Sistema muscolo-scheletrico
- N – Sistema nervoso
- P – Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti
- R – Sistema respiratorio
- S – Organi di senso
- V - Vari

112

## ATC

### esempio

Diazepam - N05BA01

N Sistema Nervoso  
05 Psicoletici  
B Ansiolitici  
A Derivati benzodiazepinici  
01 Diazepam  
02 Clordiazepossido  
03 Medazepam  
ecc

113

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo A - APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

STOMATOLOGICI (sodio fluoruro, clorexedina, benzidamina)  
ANTIACIDI (magnesio idrossido, alluminio ossido, magaldrato)  
ANTIULCERA PEPTICA • Antagonisti dei recettori H2 (ranitidina, famotidina) • Prostaglandine (misoprostolo)  
• Inibitori della pompa protonica (omeprazolo, pantoprazolo) • Altri (sucralfato, acido alginico)  
ANTIMETEORICI (simeticone)  
ANTISPASTICI (scopolamina butilbromuro, trimebutina, otilonio bromuro, tiropramide)  
PROCINETICI (metoclopramide, domperidone)  
ANTIEMETICI ED ANTINAUSEA (ondansetron, ganisetron)  
TERAPIA BILIARE ED EPATICA (acido ursodesossicolico, silimarina, ademetonina)  
LASSATIVI • Di contatto (bisacodil, senna, cascara) • Di volume (ispaghula, polycarbofil) • Osmotici (magnesio, lattulosio, macrogol) • Clismi (glicerolo, sodio fosfato, docusato sodico)  
ANTIDIARROICI (loperamide)  
ANTIMICROBICI INTESTINALI (paranomicina, neomicina, miconazolo)  
ANTIINFIAMMATORI INTESTINALI (budesonide, sulfasalazina, mesalazina)  
FARMACI CONTRO L'OBESITÀ • Ad azione centrale (sibutramina) • Ad azione periferica (orlistat)  
DIGESTIVI (enzimi pancreatici, pepsina, betaina)  
FARMACI USATI NEL DIABETE • Insuline e analoghi (ad azione rapida, ad azione intermedia, ad azione lenta)  
• Ippoglicemizzanti orali (clorpropamide, metformina, glibenclamide, acarbosio)  
VITAMINE (A, B1, B6, B12, C, D, E)  
INTEGRATORI MINERALI (calcio, potassio)  
TONICI (arginina, cianocobalamina, levoglutamide)  
ANABOLIZZANTI SISTEMICI (nandrolone)  
STIMOLANTI DELL'APPETITO (assenzio, rabarbaro)

114

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo B - SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI

#### ANTITROMBOTICI

- Anticoagulanti (warfarin, eparina)
- Antiaggreganti piastrinici (ac. acetilsalicilico, ticlopidina)
- Trombolitici (streptochinasi)

#### ANTIEMORRAGICI (acido tranexamico, vitamina K)

#### ANTIANEMICI (ferroso solfato bivalente, acido folico, eritropoietina)

#### SUCCEDANEI DEL SANGUE E SOLUZIONI PERFUSIONALI (albumina, aminoacidi, soluzioni elettrolitiche)

### Gruppo C – SISTEMA CARDIOVASCOLARE

#### GLICOSIDI CARDIACI (digitalici, strofantinici)

#### ANTIARITMICI (chinidina di classe I, flecainide di classe II, amiodarone di classe III)

#### STIMOLANTI CARDIACI (dopamina, dobutamina, adrenalina, isoprenalina, noradrenalina)

#### VASODILATATORI USATI NELLE MALATTIE CARDIACHE (nitrat)

#### ANTIPERTENSIVI (clonidina, doxazosina, minoxidil)

#### DIURETICI (idroclorotiazide, clortalidone, indapamide, furosemide, ac. etacrinico, spironolattone)

#### VASODILATATORI PERIFERICI (bufloamedil, pentoxifillina)

#### VASOPROTECTORI (idrocortisone e lidocaina come antiemorroidali, eparina come antivaricoso)

#### BETABLOCCANTI (atenololo, metoprololo, labetalolo, carvedilolo)

#### CALCIOANTAGONISTI (amlodipina, nifedipina, verapamil, diltiazem)

#### SOSTANZE AD AZIONE SUL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (captopril, enalapril, losartan)

#### SOSTANZE IPOLIPEMIZZANTI (statine come la simvastatina, e atorvastatina, fibrati come il gemfibrozil)

115

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo D - DERMATOLOGICI

#### ANTIMICOTICI PER USO DERMATOLOGICO (econazolo, miconazolo, griseofulvina)

#### EMOLLIENTI E PROTETTIVI (zinco ossido, acido salicilico e zinco ossido)

#### PREPARATI PER IL TRATTAMENTO DI FERITE ED ULCERAZIONI (acido ialuronico)

#### ANTIPRURIGINOSI, INCLUSI ANTISTAMINICI E ANESTETICI (antistaminici come la prometazina, anestetici locali come la lidocaina, antipruriginosi come il levomentolo+ talco)

#### ANTIPSORIASICI (calcipotriolo, metoxsalene, acitretina)

#### ANTIBIOTICI PER USO DERMATOLOGICO (clortetraciclina, neomicina)

#### CORTICOSTEROIDI PREPARAZIONI DERMATOLOGICHE (idrocortisone, betametasona, desametasona)

#### ANTISETTICI E DISINFETTANTI (clorexidina, povidone-iodio, benzalconio cloruro)

#### ANTIACNE (ictammolo, benzoile perossido idrato, isotretinoina)

### Gruppo G - SISTEMA GENITO-URINARIO ED ORMONI SESSUALI

#### ANTIMICROBICI ED ANTISETTICI GINECOLOGICI (metronidazolo, econazolo, povidone-iodio)

#### OXITOCICI (ergometrina, dinoprostone)

#### TOCOLITICI (nitodrina)

#### INIBITORI DELLA PROLATTINA (bromocriptina)

#### CONTRACCETTIVI ORMONALI SISTEMICI (levonorgestrel ed etinilestradiolo, gestodene ed etinilestradiolo, desogestrel ed etinilestradiolo)

#### ANDROGENI (testosterone)

#### ESTROGENI (estradiolo, etinilestradiolo)

#### PROGESTINICI (medrossiprogesterone, progesterone)

#### GONADOTROPINE ED ALTRI STIMOLANTI L'OVULAZIONE (gonadotropina corionica, follitropina alfa e beta)

#### UROLOGICI • Antispastici urinari (flavoxato, oxibutinina) • Solventi dei calcoli biliari (kalanacitrato) • Farmaci usati nelle disfunzioni dell'erezione (sildenafil, alprostadil) • Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna (terazosina, 116 finasteride)

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo H - PREPARATI ORMONALI SISTEMICI ESCLUSI ORMONI SESSUALI

ORMONI IPOFISARI, IPOTALAMICI ED ANALOGHI (ormoni ipofisari come la ACTH-adrenocorticotropina, e la vasopressina, ormoni ipotalamici come la somatostatina)

CORTICOSTEROIDI SISTEMICI (mineralcorticoidi come il desossicortone, ed i glucocorticoidi come il cortisone ed il betametassone)

TERAPIA TIROIDEA • Preparati tiroidei (levotiroxina sodica) • Preparati antitiroidei (tiamazolo)

• Terapia iodica (iodocaseina+tiamina)

ORMONI PANCREATICI (glucagone)

CALCIO-OMEOSTATICI (calcitonina)

### Gruppo J - ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO

ANTIBATTERICI (classi di farmaci: tetraciline, penicilline, cefalosporine, sulfamidici, macrolidi, antibiotici aminoglicosidici, fluorochinoloni, antibiotici glicopeptidici)

ANTIMICOBATTERICI (isoniazide, rifampicina)

ANTIVIRALI (aciclovir, zidovudina)

SIERI IMMUNI ED IMMUNOGLOBULINE (come sieri il siero antiviper Pur.Nism, e come immunoglobuline le IG-gamma, le IGM, antitetanica, ecc.)

VACCINI

• Batterici (vaccini dell'Hemophilus influenzae tipo B, vaccino meningococcico tetravalente, vaccino difterico-tetanico-pertosse)

• Virali (vaccino dell'influenza, dell'epatite A e B, vaccino del morbillo-parotite-rosolia, vaccino poliomieltico)

117

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo L - ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI

ANTINEOPLASTICI (ciclofosfamide, metotrexato, fluorouracile, paclitaxel, cisplatino, ecc)

TERAPIA ENDOCRINA

• Ormoni (ormoni progestinici come il medrossiprogesterone, analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine come la busarelina)

• Antagonisti degli ormoni (antiestrogeni come il tamoxifene, ed antiandrogeni come la flutamide)

IMMUNOSTIMOLANTI (citochine come la filgrastim e gli interferoni)

IMMUNOSOPPRESSIVI (ciclosporina, tacrolimus)

### Gruppo M - SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO

FARMACI ANTIINFIAMMATORI NON STEROIDEI (nimesulide, diclofenac, ibuprofene, rofecoxib, celecoxib)

SOSTANZE ANTIREUMATICHE SPECIFICHE (sali d'oro)

FARMACI PER USO TOPICO PER DOLORI ARTICOLARI E MUSCOLARI (ketoprofene, diclofenac)

MIORILASSANTI (atracurio besilato, baclofene, tiocolchicoside, dantrolene)

ANTIGOTTOSI (allopurinolo, colchicina)

FARMACI CHE AGISCONO SULLA MINERALIZZAZIONE (acido clodronico acido alendronico)

118

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo N – SISTEMA NERVOSO

ANESTETICI GENERALI (isoflurano, sevoflurano, propofol, tiopentale)  
ANESTETICI LOCALI (bupivacaina, lidocaina, mepivacaina)  
ANALGESICI OPIOIDI (morfina, buprenorfina, fentanil, tramadolo)  
ALTRI ANALGESICI E ANTIPIRETTICI  
• Acido salicilico e derivati (acido acetilsalicilico, diflunisal)  
• Pirazoloni (metamizolo, propifenazone)  
• Anilidi (paracetamolo)  
ANTIEMICRANICI (diidroergotamina, sumatriptan)  
ANTIPILETTICI (fenobarbitale, fenitoina, carbamazepina, acido valproico)  
ANTIPARKINSONIANI (levodopa+benserazide, levodopa+carbidopa)  
PSICOLETTICI  
ANTIPSCOTICI (clorpromazina, aloperidolo, clozapina, litio, risperidone)  
ANSIOLITICI (benzodiazepine come il diazepam, lorazepam, alprazolam)  
IPNOTICI E SEDATIVI (benzodiazepine come il flurazepam, triazolam, midazolam)  
PSICOANALETTICI  
ANTIDEPRESSIVI  
• Triciclici non selettivi della monoammina ricaptazione (amitriptilina, clomipramina)  
• Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (fluoxetina, citalopram, paroxetina)  
• Altri (trazodone, venlafaxina)  
PSICOSTIMOLANTI E NOOTROPI (piracetam, citicolina, acetilcarnitina)  
FARMACI ANTIDEMENZA (donepezil, rivastigmina)  
FARMACI USATI NEI DISTURBI DA DISSUEFAZIONE (nella dipendenza da nicotina: nicotina; nella dipendenza da alcool: disulfiram; nella dipendenza da oppioidi: metadone)  
PREPARATI ANTIVERTIGINE (betaistina, flunarizina)

119

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo P – FARMACI ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI E REPELLENTI

ANTIPROTOZOARI (contro l'ameba ed altre affezioni il metronidazolo, contro la malaria la clorochina)  
ANTIHELMINTICI (mebendazolo, niclosamide)  
ECTOPARASSITICIDI, COMPRESI ANTISCABBIA, INSETTICIDI E REPELLENTI (prodotti contenenti zolfo o cloro)

### Gruppo R - SISTEMA RESPIRATORIO

PREPARATI RINOLOGICI (oximetazolina, nafazolina, beclometasone, betametasona)  
PREPARATI PER IL CAVO FARINGEO (dequalinio cloruro, alcool diclorobenzilico, cetilpiridinio cloruro)  
ANTIASMATICI  
ADRENERGICI PER AREOSOL • Agonisti dei recettori beta2-adrenergici (salbutamolo, salmeterolo)  
ALTRI ANTIASMATICI PER AREOSOL • Glicocorticoidi (beclometasone, flunisolide, fluticasone)  
• Anticolinergici (ipratropio bromuro)  
• Sostanze antiallergiche (acido cromoglicico, nedocromil)  
ADRENERGICI PER USO SISTEMICO (efedrina, salbutamolo, clenbuterolo)  
DERIVATI XANTINICI (teofillina, aminofillina, bamifillina)  
ANTAGONISTI DEI RECETTORI LEUCOTRIENICI (montelukast, zafirlukast)  
PREPARATI PER LA TOSSE E LE MALATTIE DA RAFFREDDAMENTO  
ESPETTORANTI (associazioni tra guaifenesina o solfogaiaacolo con eucaliptolo, canfora, timo)  
MUCOLITICI (acetilcisteina, carbocisteina, ambroxolo, sobrerolo)  
SEDATIVI DELLA TOSSE (destrometorfano, codeina in associazione con edera o feniramina, diidrocodeina, clobutinolo, oxalamina)  
ANTISTAMINICI PER USO SISTEMICO (difenidramina, desclorfeniramina, loratadina, ketotifene)  
SURFATTANTI POLMONARI (colfosceril palmitato, poractant alfa)  
STIMOLANTI RESPIRATORI (precamide, metacolina cloruro)

120

## Classificazione ATC dei farmaci

### Gruppo S – ORGANI DI SENSO

OFTALMOLOGICI

ANTIMICROBICI (cloramfenicolo, gentamicina)

ANTINFIAMMATORI (corticosteroidi: desametasone, fluorometolone; Fans: diclofenac)

PREPARATI ANTIGLAUCOMA E MIOTICI (pilocarpina, timololo)

MIDRIATICI E CICLOPLEGICI (atropina, tropicamide)

DECONGESTIONANTI ED ANTIALLERGICI (nafazolina, ketotifene)

DIAGNOSTICI (fluorescina)

OTOLOGICI

ANTIMICROBICI (neomicina e polimixina B)

CORTICOSTEROIDI (flumetasone, desametasone in associazione con antimicrobici)

ANALGESICI ED ANESTETICI (fenazone+procaina)

### Gruppo V - VARI

ALLERGENI ANTIDOTI

DIAGNOSTICI • Tests per il diabete (glucosio) • Tests di funzionalità ipofisaria (sermorelina) • Tests di funzionalità

epatica (bromosolfotaleina sodica) • Diagnostici della tubercolosi (tubercolina) • Tests per la funzionalità renale

(fenolsolfonftaleina) • Tests per la funzionalità tiroidea (tireotropina alfa) • Tests allergologici

AGENTI NUTRIZIONALI (proteine, aminoacidi come la lisina, treonina, tiroxina)

SOLVENTI, DILUENTI E DETERGENTI (acqua per le preparazioni iniettabili)

MEZZI DI CONTRASTO RADIOLOGICI • Iodati (iodamide, ioexolo, iopamidolo) • Non iodati (bario solfato)

MEZZI DI CONTRASTO PER RISONANZA MAGNETICA (acido gadopentetico, acido gadoterico)

MEZZI DI CONTRASTO PER ULTRASONOLOGIA (octofluoropropano)

RADIOFARMACEUTICI DIAGNOSTICI • Sistema nervoso centrale (tecnezio e iodio) • Sistema renale (tecnezio) •

Sistema cardiovascolare (tecnezio) • Rilevazione di tumori (tecnezio e indio)

121

RADIOFARMACEUTICI TERAPEUTICI (trattamento palliativo del dolore) (samario lexidronam)

## UNITÀ DI MISURA DEL CONSUMO DI FARMACI

Defined Daily Dose  
(dose definita giornaliera)

unità tecnica di misura stabilita dal  
WHO International Working Group on  
Drug Statistics Methodology

**Definizione:** dose media del farmaco assunta giornalmente  
per l'indicazione principale in un paziente adulto

La DDD non va considerata un "valore esatto", ma un  
compromesso internazionale basato sulla documentazione  
disponibile

122

Acido acetilsalicilico DDD= 3 gr.

Aspirina

Acesal

Aspro

Bufferin

Cemirit

Kilios

123

Acido acetilsalicilico DDD= 3 gr.

Aspirina 20 cpr 0,5 g

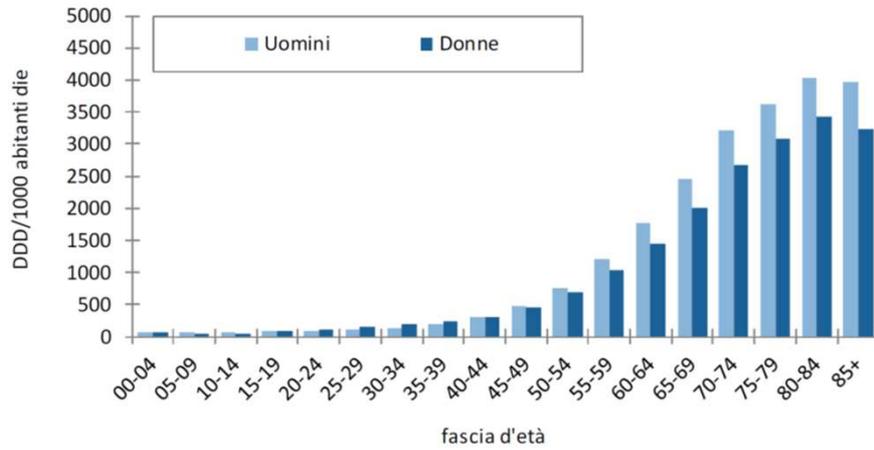
$20 \times 0,5 = 10 \text{ gr}$     3,33 DDD

Cemirit ad 30 cpr 800 mg

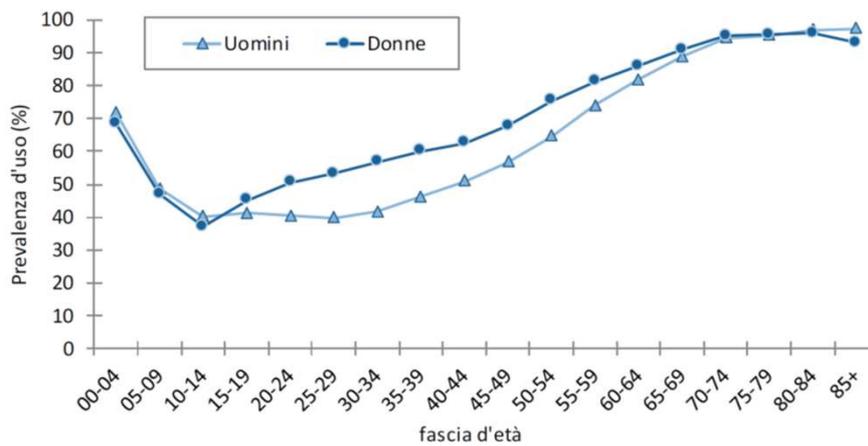
$30 \times 0,8 = 24 \text{ gr}$     8 DDD

124

**Figura 1.3.2.** Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali 2017 per età e genere



**Figura 1.3.1.** Andamento della prevalenza d'uso per età e genere dei farmaci territoriali nel 2017



**Tabella 10. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2012-2016**

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Rango 2016	Rango 2015	Rango 2014	Rango 2013	Rango 2012
A	Colecalciferolo	104,12	9,18	1	1	1	-	-
B	Acido folico	66,33	5,85	2	2	3	3	3
C	Ramipril	61,28	5,40	3	3	2	1	1
B	Acido acetilsalicilico	52,57	4,63	4	4	4	2	2
C	Atorvastatina	37,75	3,33	5	5	5	4	5
C	Amlodipina	26,69	2,35	6	6	6	5	4
C	Furosemide	24,65	2,17	7	7	7	6	6
A	Metformina	20,54	1,81	8	9	10	10	10
A	Pantoprazolo	20,05	1,77	9	8	9	11	11
H	Levotiroxina	19,62	1,73	10	10	12	8	8
A	Omeprazolo	17,63	1,55	11	11	11	9	9
A	Lansoprazolo	16,57	1,46	12	12	8	7	7
C	Simvastatina	14,73	1,30	13	13	13	12	13
C	Valsartan	14,60	1,29	14	14	14	14	14
C	Nebivololo	14,23	1,25	15	15	16	15	16
C	Rosuvastatina	12,32	1,09	16	17	15	13	12
A	Esomeprazolo	12,25	1,08	17	16	17	17	19
C	Enalapril	10,55	0,93	18	18	18	16	15
C	Valsartan e diuretici	10,54	0,93	19	19	19	18	18
G	Tamsulosina	9,49	0,84	20	21	23	24	24
C	Lercanidipina	9,30	0,82	21	22	22	21	21
C	Bisoprololo	9,25	0,82	22	27	27	32	-
C	Atenololo	9,15	0,81	23	20	21	20	20
C	Telmisartan	8,91	0,79	24	24	24	22	23
J	Amoxicillina e acido clavulanico	8,67	0,76	25	25	25	25	25
C	Irbesartan	8,49	0,75	26	26	26	23	22
C	Olmesartan	8,05	0,71	27	-	-	-	-
C	Nitroglicerina	8,03	0,71	28	23	20	19	17
C	Candesartan	7,97	0,70	29	28	29	27	26
G	Alfuzosina	7,85	0,69	30	-	-	-	-

**Tabella 7.4.1. Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2015**

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ% 15-14
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	28,0	381,6	12,7	1,2
G	Farmaci usati nella disfunzione erettile	1,5	263,9	8,8	-0,3
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	19,6	208,5	7,0	-3,7
N	Anilidi	4,1	129,1	4,3	13,2
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	20,2	128,5	4,3	2,0
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	4,2	76,8	2,6	3,8
R	Corticosteroidi	4,7	67,8	2,3	-0,4
R	Mucolitici	6,5	64,4	2,1	2,6
S	Corticosteroidi antimicrobici in associazione	3,6	63,9	2,1	8,8
M	Altri miorilassanti ad azione centrale	1,1	59,1	2,0	-3,7
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,3	57,8	1,9	-2,0
N	Analoghi delle benzodiazepine	4,4	52,2	1,7	4,0
N	Preparati antivertigine	3,1	51,5	1,7	3,1
A	Lassativi ad azione osmotica	2,0	51,4	1,7	8,3
B	Eparinici	2,1	51,3	1,7	12,9
M	Bifosfonati	0,0	46,4	1,5	-1,0
J	Altri vaccini batterici	2,0	43,9	1,5	-0,1
D	Corticosteroidi, attivi (gruppo iii)	4,6	42,8	1,4	59,2
N	Benzamidi	0,3	37,2	1,2	164,0
D	Altri antibiotici per uso topico	3,3	36,9	1,2	-4,4
	Altri	76,2	1.081,9	36,1	-0,8
	<b>Totale</b>	<b>193,0</b>	<b>2.997,0</b>	<b>100,0</b>	<b>2,1</b>

\*La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda