

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

Fisiologia applicata all'infermieristica

MODULO	CREDITI	SETTORE DISCIPLINARE
FARMACOLOGIA GENERALE	2	BIO/14-FARMACOLOGIA
SEMEIOTICA E FISIOPATOLOGIA	2	MED/09-MEDICINA INTERNA
INFERMIERISTICA CLINICA	3	MED/45-SCIENZE INFERMIERISTICHE GENERALI, CLINICHE E PEDIATRICHE
PATOLOGIA GENERALE	2	MED/04-PATOLOGIA GENERALE

Applicazione dei processi diagnostici e terapeutici

MODULO	CREDITI	SETTORE DISCIPLINARE
FARMACOLOGIA CLINICA	2	BIO/14-FARMACOLOGIA
INFERMIERISTICA APPLICATA AI PERCORSI DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI	2	MED/45-SCIENZE INFERMIERISTICHE GENERALI, CLINICHE E PEDIATRICHE
DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E RADIOPROTEZIONE	1	MED/36-DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA
SCIENZE DIETETICHE	1	MED/49-SCIENZE TECNICHE DIETETICHE APPLICATE

3

Libri di testo

- A. Conforti, L. Cuzzolin, R. Leone, U. Moretti, G. Pignataro, M. Tagliatela, M. Vanzetta. Farmacologia per le professioni sanitarie. Casa Editrice Edilson Gnocchi, GG Sorbona, 2015
- M. Furlanut Farmacologia generale e clinica per le lauree sanitarie III ed, Piccin, ottobre 2012
- S. Cella, AM Di Giulio, A. Gorio, F. Scaglione Farmacologia Generale e Speciale per le Lauree sanitarie , Piccin, 2010
- Clayton, Stock Farmacologia per scienze infermieristiche (II edizione italiana) - Edises, 2007
- Marina Vanzetta, Maurizio Volterrani Farmaci e infermiere - Un prontuario per la somministrazione 3/ed 2007, McGraw Hill editore
- Marina Vanzetta Farmaci e vie di somministrazione - Una guida operativa, 2008, McGraw Hill editore
- Ledonne Tolomeo Calcoli e dosaggi farmacologici. La responsabilità dell'infermiere, 2009, CEA editore
- Richard Lehne Pharmacology for nursing care, 2012
- Clayton and Willihnganz Basic Pharmacology for Nurses, 16th Edition, 2013

Libri di testo



Dove trovare le diapositive

Sul sito univr.it nella pagina del corso



**SCUOLA DI
MEDICINA E CHIRURGIA**
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI VERONA

CERCA PERSONE
EN
IT

Cerca...

[WWW.UNIVR.IT](#)
[SCUOLA](#)
[OFFERTA FORMATIVA](#)
[SEGRETERIE E STRUTTURE DI SERVIZIO](#)
[SEDI DIDATTICHE](#)
[AVVISI](#)

Offerta formativa attuale

OFFERTA FORMATIVA ATTUALE
LAUREA

- Corsi di laurea in professioni sanitarie della prevenzione
- Corsi di laurea in professioni sanitarie della riabilitazione

Corsi di laurea in professioni sanitarie infermieristiche ed ostetriche

- Corsi di laurea in professioni sanitarie tecniche

LAUREA SPECIALISTICA / MAGISTRALE

- Corsi di laurea specialistica a ciclo unico
- Corsi di laurea magistrale
- Corsi di laurea Magistrale a ciclo unico

POST LAUREAM

Anno accademico 2016/2017

[Laurea in Infermieristica \(Bolzano\) \(abilitante alla professione sanitaria di Infermiere\) D.M. 270/04](#)

[Laurea in Infermieristica \(Legnago\) \(abilitante alla professione sanitaria di Infermiere\) D.M. 270/04](#)

[Laurea in Infermieristica \(Trento\) \(abilitante alla professione sanitaria di Infermiere\) D.M. 270/04](#)

[Laurea in Infermieristica \(Verona\) \(abilitante alla professione sanitaria di Infermiere\) D.M. 270/04](#)


[Consulta l'offerta formativa degli anni accademici precedenti](#)

Obiettivi del corso di Farmacologia


...

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.

9

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

10

Che cosa è un farmaco?



11

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.

12

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)

13

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.**

14

Come si distingue un farmaco da un placebo?



Attività specifica?

Effetto placebo?



15

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.

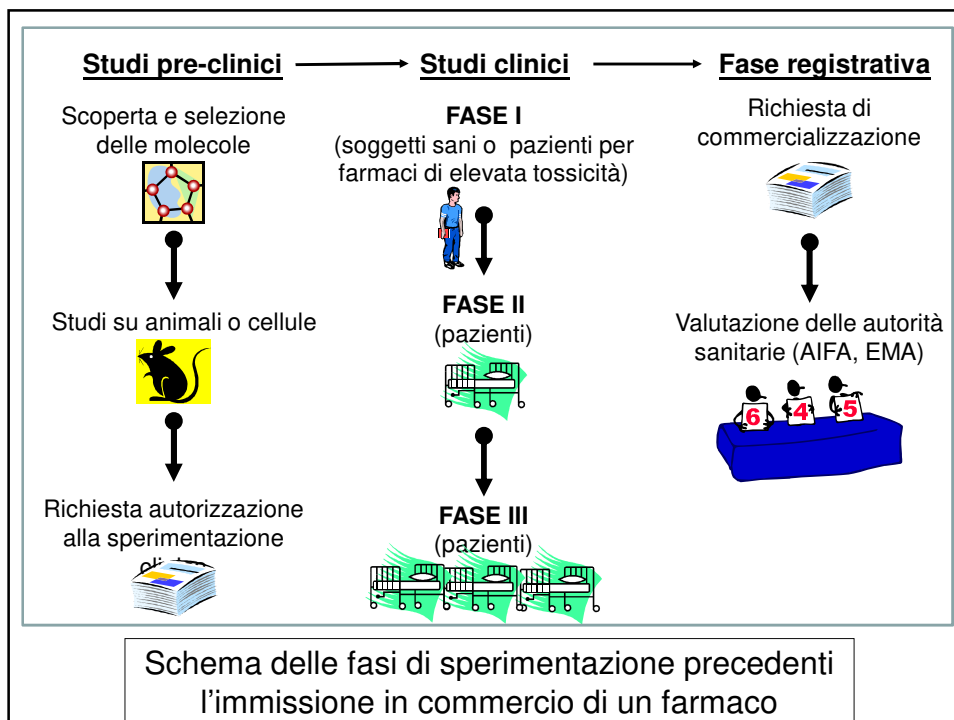
L'efficacia clinica di un farmaco si può determinare solo attraverso le **sperimentazioni cliniche** condotte secondo regole precise.

16

Prima che un nuovo farmaco venga registrato, cioè prima che ne venga autorizzata la commercializzazione da parte delle autorità sanitarie, in Italia l'**AIFA** (Agenzia Italiana del Farmaco), in Europa l'**EMA** (European Medicines Agency), l'industria farmaceutica deve presentare una documentazione che attesti che il farmaco è stato sottoposto a diverse fasi di sperimentazione. 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?

19

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

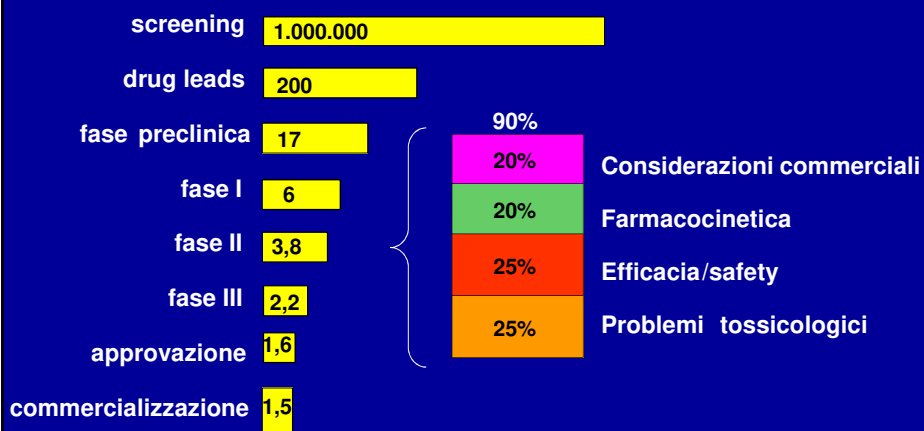
SOGGETTI

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

DURATA

- 3-4 anni

RIDUZIONE DEL NUMERO DI COMPOSTI NELLE VARIE FASI DI SVILUPPO



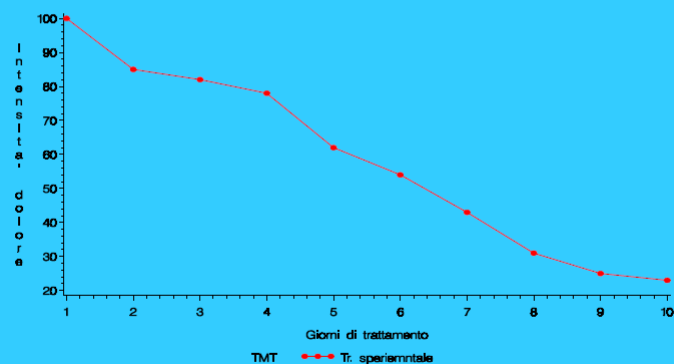
24

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)

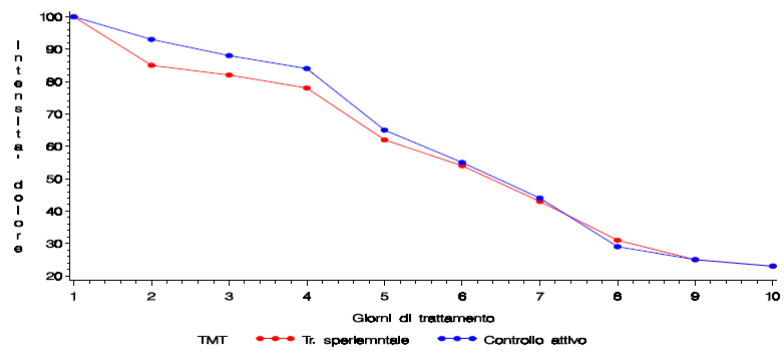
25

Studio non controllato



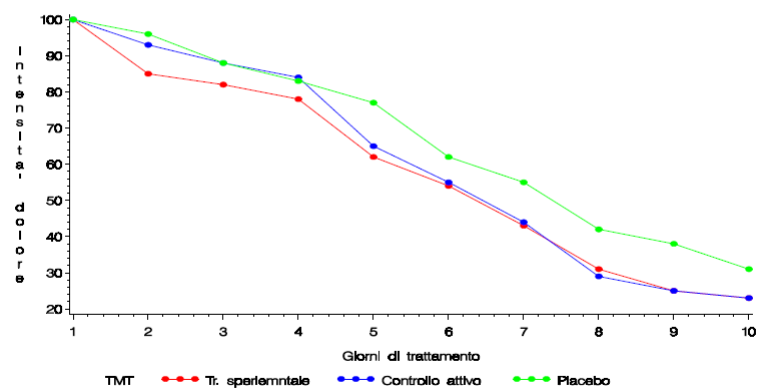
26

Studio con controllo attivo



27

Controllo attivo + placebo



28

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)

29

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. **RAPPRESENTATIVITÀ** 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

30

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

31

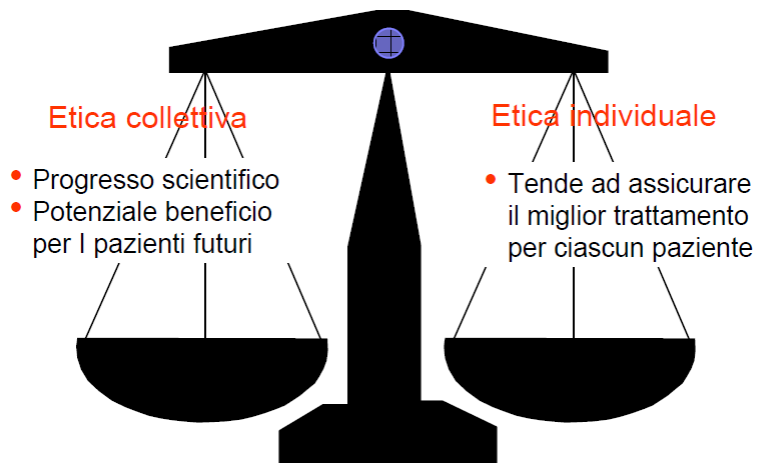
Significato etico della sperimentazione

- “Il progresso della medicina si fonda sulla ricerca, che in ultima analisi deve basarsi parzialmente sulla sperimentazione su soggetti umani”
- “Agli interessi del soggetto va sempre accordata la priorità sugli interessi della scienza e della società”

Dichiarazione di Helsinki
sui principi etici per la ricerca medica che coinvolge i soggetti umani-1964

32

Il dilemma etico



33

ETICITÀ

Non è etico effettuare una sperimentazione mal pianificata o mal eseguita

Non è etico condurre una sperimentazione che non si preveda possa portare dei benefici reali alla collettività (**etica collettiva**)

Non è etico non assicurare il miglior trattamento a ciascun paziente (**etica individuale**)

Uno degli aspetti più problematici è quello di assicurare un giusto **bilanciamento** tra l'etica collettiva e quella individuale

End points

- ✓ **Diretti** → efficacy (mortalità totale, mortalità causa-specifica, eventi non fatali)
- ✓ Indiretti o **surrogati** → variazioni parametri di laboratorio
- ✓ **Hard** → di sicura determinazione, per la verifica dei quali l'errore è minimo (mortalità)
- ✓ **Soft** → possono essere influenzati da imprecisioni o soggettività (es. miglioramento di un quadro sintomatologico)

Eccesso di risultati favorevoli ai farmaci delle industrie sponsor degli studi



Pieters T.
BMJ 1998; 317:1231-3

Possibili fattori alla base dell'eccesso di risultati favorevoli ai farmaci delle industrie sponsor degli studi

- Scelta di farmaci di controllo “deboli” o del placebo
- Scelta di end-point surrogati favorevoli
- Publication bias

Lexchin J et al. BMJ 2003; 326: 1167-70

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

Origine dei farmaci

I farmaci possono essere NATURALI o di SINTESI

I naturali possono essere di origine:

- Minerale —————> es. bicarbonato
- Vegetale —————> es. digitale
- Animale —————> es. insulina
- Biologica —————> es. penicillina

I sintetici possono essere:

Analoghi di sostanze naturali (es. aspirina)

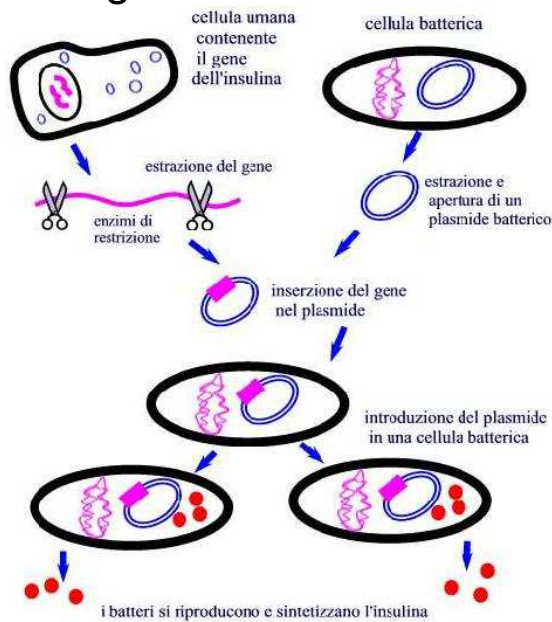
Molecole chimiche non presenti in natura (es. diazepam)

Farmaci biologici

- Farmaci ottenuti utilizzando **organismi viventi** (uomo, animale od organismo unicellulare) o da substrati cellulari mediante tecniche di ingegneria genetica, es. tecnologia del DNA ricombinante, (**biotecnologici**)

- ❖ Vaccini
- ❖ Allergeni
- ❖ Sangue e suoi derivati
- ❖ Cellule; Tessuti
- ❖ Geni
- ❖ Oligonucleotidi antisense
- ❖ Proteine non ricombinanti
- ❖ **Proteine ricombinanti**
- ❖ **Proteine di fusione**
- ❖ **Anticorpi monoclonali**

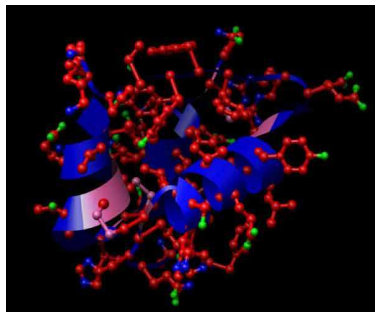
Tecnologia del DNA ricombinante



41

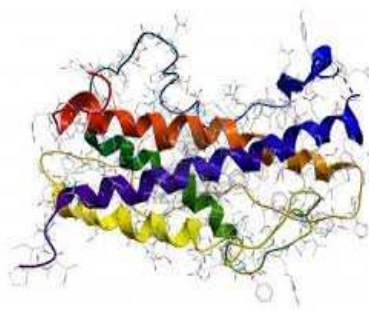
Farmaci biotecnologici

Nel 1982 venne approvato dalla FDA il primo prodotto biotecnologico, l'**insulina umana**, ottenuto ingegnerizzando (rDNA) un sistema vivente (batterico)



Prima (dal 1921) l'insulina si purificava dal pancreas di suini e bovini.

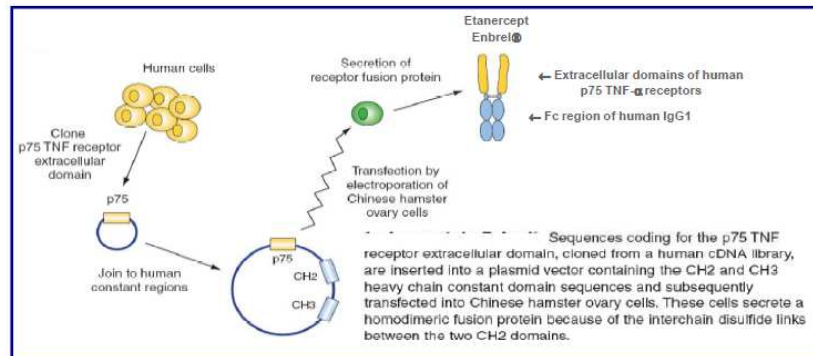
Anche l'**ormone umano della crescita** è stato rapidamente ingegnerizzato.



Precedentemente estratto dai cadaveri.

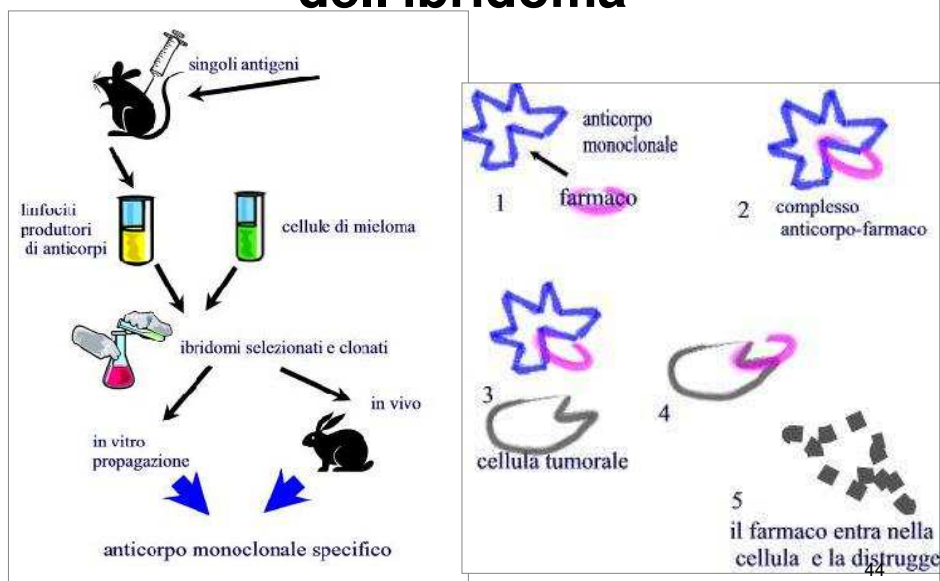
La tecnologia delle proteine di fusione

- Rappresentano la combinazione di due diverse componenti: sequenze che codificano per una **proteina recettoriale** e la **porzione Fc di una IgG1 umana**
 - Il **recettore fornisce la specificità**, mentre la **struttura dell'Ig** **impartisce stabilità** ed altre caratteristiche utili da un punto di vista farmacologico



43

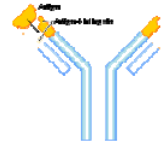
Anticorpi monoclonali: tecnica dell'ibridoma



Gli anticorpi monoclonali (MAb)

- Gli **MAb** costituiscono un insieme di anticorpi (immunoglobuline) **identici fra di essi**, in quanto sono prodotti da linee cellulari provenienti da un solo tipo di cellula B immunitaria (quindi un **clone cellulare**)

* **Identica regione legante l'antigene**



- Gli MAb rappresentano il segmento del mercato dei farmaci biotecnologici **a più veloce crescita**

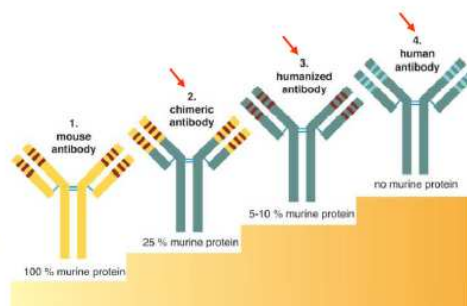
* circa \$30 miliardi nel 2010

- Attualmente, più di 20 MAb terapeutici sono disponibili sul mercato ed almeno 500 terapie basate su MAb sono in sviluppo

45

I vari tipi di MAb e la loro nomenclatura

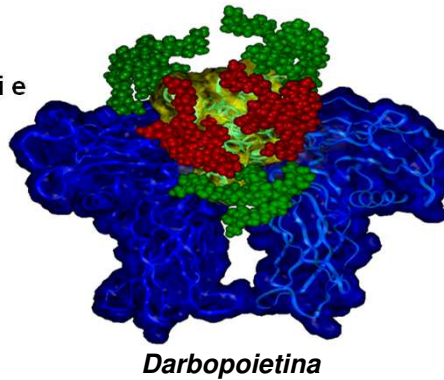
- ❖ **ximab** = MAb chimerico
(es. inflix**x**imab, ritux**x**imab, abc**x**imab, cetux**x**imab)
- ❖ **zumab** = MAb umanizzato
(es. certoliz**u**mab, efaliz**u**mab, trastuz**u**mab, gemtuz**u**mab, omaliz**u**mab, dacliz**u**mab, bevaciz**u**mab)
- ❖ **umab** = MAb umano
(es. adalim**u**mab, belim**u**mab, canakim**u**mab, denos**u**mab, ipilim**u**mab)



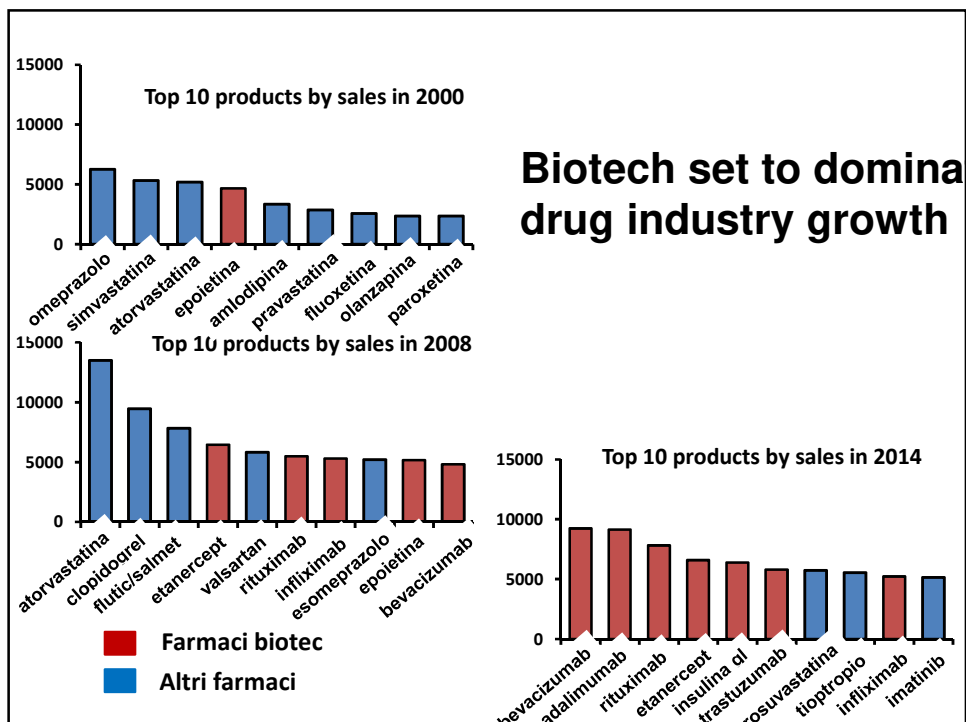
46

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



47



La terapia genica

- ✓ tecnica che consente di prevenire o curare una malattia grazie al trasferimento di Dna
- ✓ introduzione nell'organismo del paziente della versione funzionante del gene difettoso o assente in quella determinata patologia
- ✓ il trasporto avviene in genere grazie a dei virus, opportunamente modificati perché siano innocui ma ancora capaci di fare quello che normalmente fanno in natura: entrare nella cellula ospite e trasferirvi il proprio patrimonio genetico



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 semisolidi quali vaselina, amido, ecc.) o **veicoli** (sostanze liquide, quali acqua, olio, alcool, ecc.)

Gli eccipienti sono farmacologicamente neutri

50



Esempi di specialità medicinali

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

51



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

52

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)

53

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene

Nimesulide

Naproxene

Celecoxib

Diclofenac

Indometacina

Acido niflumico

Piroxicam

Etodolac

Flurbiprofene

54

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene

Nimesulide

Naproxene

Celecoxib

Diclofenac

Indometacina

Acido niflumico

Piroxicam

Etodolac

Flurbiprofene

55

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Diclofenac

Algosenac

Dealgic

Deflamat

Diclocular

Diclofan

Dicloream

Dolaut

Fenadol

Flogofenac

Itami

Leviogel

Novapitina

Pensaid

Solaraze

Topfans

Voltadol

Voltaren

Doroxan

Dropflam

Diclotears

Dicloftil

Fender

56

Farmaci antiinfiammatori

Diclofenac	Algosenac	Novapitina
	Dealgic	Pensaid
	Deflamat	Solaraze
	Diclocular	Topfans
	Diclofan	Voltadol
	Dicloream	Voltaren
	Dolaut	Doroxan
	Fenadol	Dropflam
	Flogofenac	Diclotears
	Itami	Dicloftil
	Leviogel	Fender

57

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

58

Regione Veneto - U.S.S. di Venezia
 Ospedale S. Donato
 U.O. GERIATRIA Direttore Dr. P. CHIOATTO

COGNOME e NOME _____

ITA 88 SEZ. A LETTO _____ FOGLIO N° 2

DATA 03/10 4/10 5/10

POSITIVITA' SEROLOGICHE
 ALLERGIE

PROCEDURE ESISTITE IN F.A.

Intensità del dolore (scala NRS)
 P.A. max/min 130/80 100/70
 T.A. 120/80 110/70
 Cholesterol 200 mg/dl 180 mg/dl
 Alti 170 cm 170 cm
 Data 03/10 4/10 5/10
 Modificazioni Peso Kg 70 70 70
 Sistema capillare negli arti inferiori Valori

Forma del medico di giro

T. ORAL/TRANSUNGUINALE
 T. INTRATECALE
 T. INTRAVENOSA

TERAPIA
 Omeprazole 20 mg
 Lansoprazolo 30 mg
 Levamisolo 150 mg
 Flunarizina 5 mg
 Lorazepam 1 mg
 Atracurium 10 mg
 Aztioprina 200 mg
 Quetiapina 300 mg
 Naloxone 15 mg
 Calcio bust
 Clozapine 600 mg
 Exocin 100 mg
 Xelogen 500 mg
 Urokinasi 100 mg
 Bepiriden 10 mg
 Flunitrazepam 1 mg
 Paracetamolo 1000 mg
 Simvastatina 40 mg
 Ursodiol 300 mg
 X-Pol Sciroppo

LEGENDA: O= SOMMINISTRAZIONE EFFETTUATA Ø= NON EFFETTUATA 1.Rifetto 2.Digiuno 3.Venuto 4.Altro -= SOSPENSIONE



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



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



62



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® (marchio registrato) contiene due principi attivi con attività antibatterica: sulfametoxazolo + trimetoprim

RIFATER® (marchio registrato) contiene tre principi attivi con attività antitubercolare: isoniazide + pirazinamide + rifampicina

BLOPRESID® (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)



67



68



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



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»**.

72



Amoxicillina Mylan generics
 1 g compresse
 Amoxicillina
 Medicinale equivalente

1 g

12 compresse | uso orale

Mylan generics



73



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

74

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



75

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.

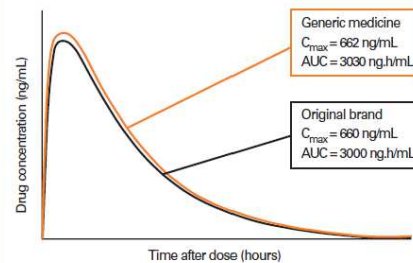
Bioequivalence is then determined by comparing the peak plasma concentration (C_{max}), time to achieve a maximal concentration (T_{max}) and the extent of absorption (area under the concentration-time curve, AUC) of the products.

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

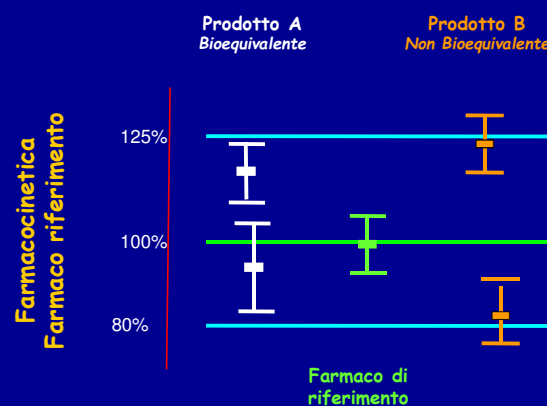
Reprinted with permission from NPS News 2006;44:3.

Aust Prescr 2007;30:41-3

77

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

78

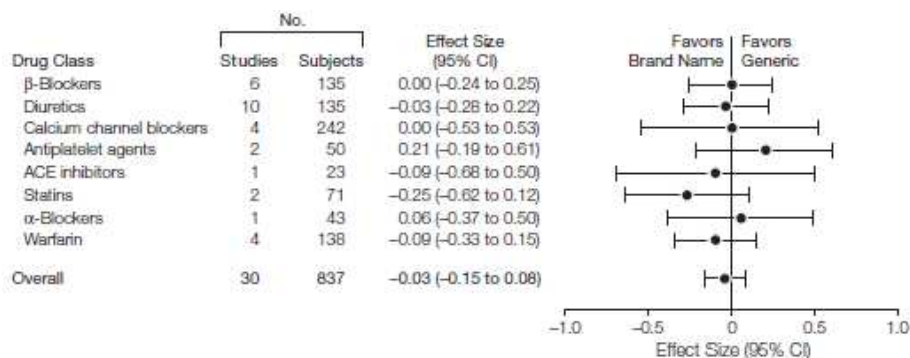
Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Revisione sistematica di studi pubblicati nel periodo 1984-2008

Obiettivo: riassumere le evidenze relative al confronto tra farmaci generici e branded utilizzati nelle malattie cardiovascolari ed esaminare i punti di vista degli editorialisti su questo argomento

Kesselheim AS et al. JAMA. 2008; 300:2514-26

79



ACE indicates angiotensin-converting enzyme; CI, confidence interval.

Kesselheim AS et al. JAMA. 2008; 300:2514-26

80

Tabella 1.7.1. Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale durante il 2015 e la relativa riduzione di prezzo applicata ai medicinali equivalenti

Principio attivo	Decorrenza riduzione di prezzo	Riduzione prezzo
<i>Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima del 1/12/2014</i>		
Aceclofenac 40 cpr 100 mg	15/05/2015	45%
Acido folico 20 cpr 5 mg	15/02/2015	25%
Acido folico 28 cpr 5 mg	15/04/2015	25%
Desmopressina	15/07/2015	32%
Duloxetina	15/09/2015	65%
Eplerenone	15/09/2015	22%
Oxcarbazepina	15/02/2015	32%
Prednisone	15/02/2015	22%
Pregabalin (no dolore neuropatico scadenza brevetto 16/02/2017)	15/09/2015	65%
Quetiapina 60 cpr retard 150 mg	15/07/2015	57%

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

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

Biosimilari in commercio in Italia con data approvazione EMA

Somatropina	2006
Epoetina alfa	2007
Epoetina zeta	2007
Filgrastim	2008
Follitropina alfa	2014
Infliximab	2015
Insulina glargine	2016
Etanercept	2016



Sia le specialità medicinali che i farmaci a denominazione generica sono accompagnati da un foglietto illustrativo che include informazioni su:

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

- il nome di fantasia scelto dalla casa farmaceutica per quel farmaco
- tutte le forme farmaceutiche presenti in commercio con relativi dosaggi (uno stesso farmaco può essere commercializzato in forma di compresse, supposte, gocce etc...)
- il nome del o dei principi attivi in esso contenuti

COMPOSIZIONE

- per ogni compressa , per ogni ml di soluzione, per ogni fiala la quantità di principio attivo presente.
- l'elenco degli eccipienti

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

- forme farmaceutiche presenti in commercio con quantità di principio attivo per unità posologica
- numero di unità posologiche per confezione (numero di compresse, ml di soluzione presenti nel flacone, numero di fiale)

CATEGORIA FARMACEUTICA

Breve descrizione della classe terapeutica cui il farmaco appartiene e principale indicazione clinica

TITOLARE AIC

Nome ed indirizzo della casa farmaceutica titolare dell'Autorizzazione all'IMMISSIONE in COMMERCIO per l'Italia.

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

Nome ed indirizzo degli stabilimenti in cui il farmaco è effettivamente prodotto.

87

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Vengono indicate le motivazioni cliniche per cui il farmaco dovrebbe essere assunto, le finalità per cui è stato concepito. (vedi anche INDICAZIONI SECONDARIE)

CONTROINDICAZIONI (o PRECAUZIONI)

Sono elencate le condizioni per cui si esclude in maniera categorica l'assunzione di quel farmaco. I casi più comuni riguardano:

- assunzione concomitante di altri farmaci
- ipersensibilità a farmaci della stessa "famiglia"
- gravidanza o allattamento
- altre patologie da cui il soggetto è affetto
- fasce di età (bambini, anziani...)

INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI, CIBO, ecc

88

AVVERTENZE SPECIALI

Vengono segnalate alcune condizioni particolari in cui è necessario fare attenzione quando si assume il farmaco. Queste situazioni sono:

- gravidanza e allattamento
- uso pediatrico
- effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine
- presenza di componenti che possono provocare in soggetti predisposti reazioni allergiche

Un'avvertenza speciale è anche "TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI", il che significa che il farmaco, anche in piccole dosi, assunto accidentalmente dal bambino, può risultare dannoso. I genitori quindi, dovranno preoccuparsi di conservare la confezione in un luogo inaccessibile ai loro figli.

89

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Riporta:

- il numero di compresse, fiale, gocce etc che devono essere assunte nel corso delle 24 ore e la durata della terapia
- intervallo fra dosaggio minimo e massimo entro il quale è possibile muoversi in base alle indicazioni terapeutiche ed eventualmente, con che modalità aumentare le dosi per porsi a regime
- come sospendere la terapia e quando è necessario rivolgersi al medico per rivalutare le condizioni cliniche
- modo di assunzione in relazione ai pasti e ai momenti della giornata(prima di coricarsi, appena svegli etc)
- indicazioni sulla quantità o tipo di liquido in cui è possibile sciogliere la compressa o le gocce etc

90

SOVRADOSAGGIO

- la dose di farmaco superata la quale possono verificarsi effetti tossici
- sintomi del sovradosaggio
- eventuali antidoti
- necessità di indurre emesi, sottoporre il soggetto a lavanda gastrica, dialisi etc
- necessità di avvisare il proprio medico o di condurre il soggetto al più vicino presidio ospedaliero

EFFETTI INDESIDERATI

Reazioni avverse che possono verificarsi in seguito all'assunzione di un farmaco e che sono spesso transitori. E' opportuno che questi disturbi vengano comunicati al proprio medico o farmacista anche se non menzionati nel foglietto illustrativo.

91

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Sono forniti consigli 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.

In ultimo è riportata la data in cui il foglietto illustrativo è stato revisionato dal MINISTERO DELLA SALUTE

92

Principio attivo (circa 1500)



Specialità medicinale (circa 5000)



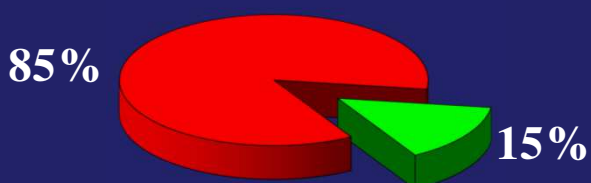
Confezione di specialità medicinale
(circa 10.000)



93

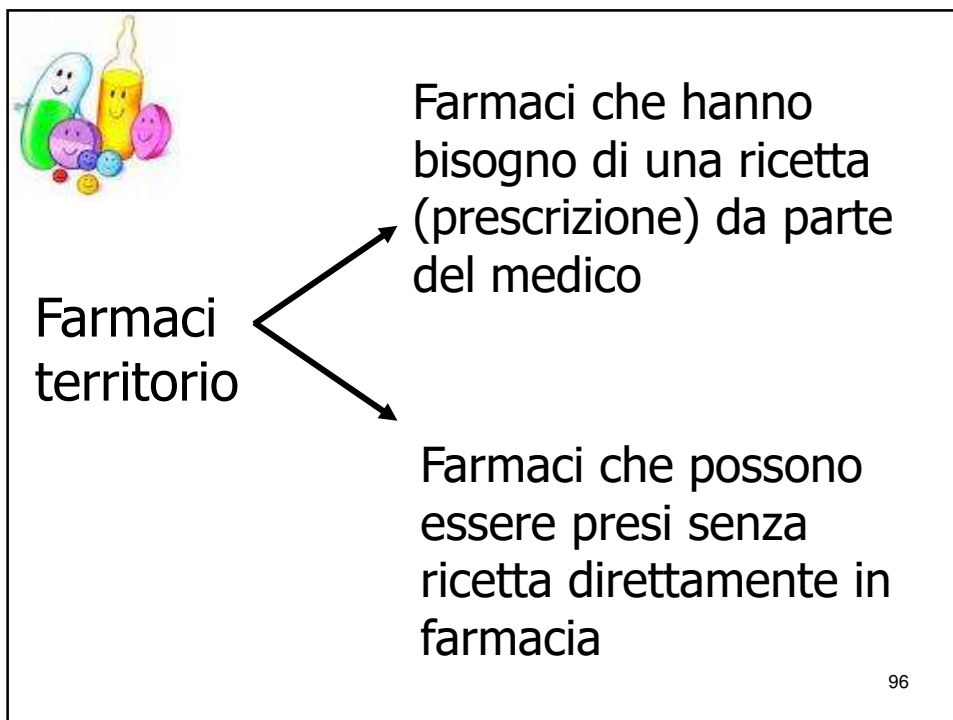
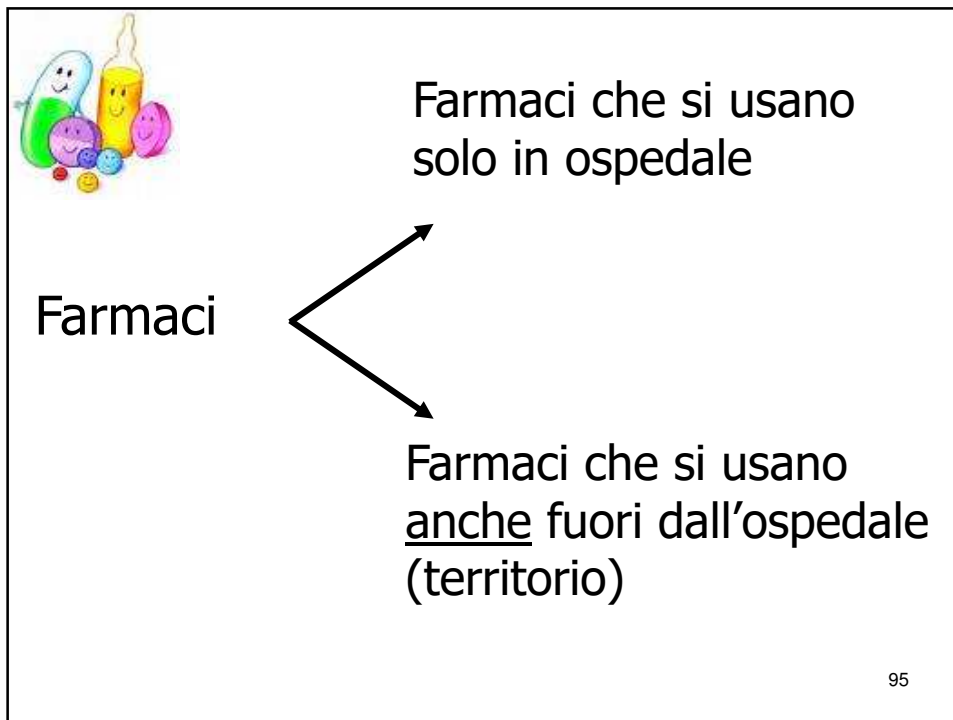
N. di confezioni di medicinali in commercio in Italia nel 2015

Totale
16.247



■ Confezioni monocomposte
■ Confezioni policomposte

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





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;

97



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=-WvD8sfJGeY>

<https://www.youtube.com/watch?v=AGHY6YrdHYg>

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



Farmaci con ricetta

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

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

105



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

106

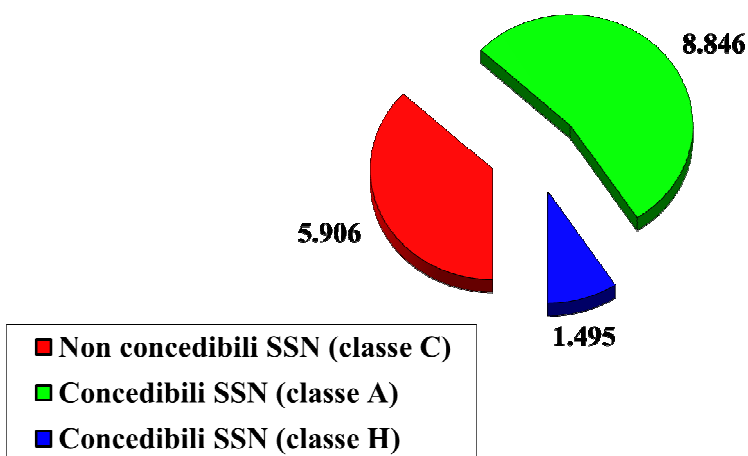
Come mai un farmaco va in fascia A e non in fascia C?

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



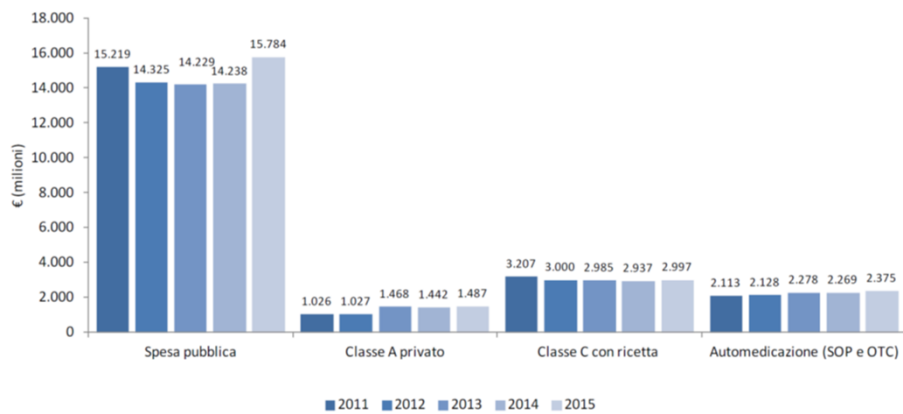
109

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



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

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



111

Disease mongering

Nota come Disease mongering, o mercificazione della malattia, questa pratica estrema del marketing funziona in modo abbastanza semplice: basta abbassare i valori di una grandezza misurabile (diabete, pressione arteriosa, colesterolo ecc.), o diagnosticare come disturbo una presunta anomalia del comportamento (tristezza, ansia, timidezza) e il numero di malati cresce automaticamente.

Il caso flibanserina

US Food and Drug Administration Approval of Flibanserin Even the Score Does Not Add Up

Steven Woloshin, MD, MS; Lisa M. Schwartz, MD, MS

Flibanserin (Addyi), the new female libido pill, is about desire, arousal, and satisfaction. The manufacturer, Sprout Pharmaceuticals (a division of Valeant Pharmaceuticals North America LLC), clearly had desire. They purchased the rights to the drug even after its initial rejection by the US Food and Drug Administration (FDA) and persisted through 2 contentious review cycles. Sprout worked hard to arouse support for the drug, helping create and fund "Even the Score," an advocacy campaign pushing the message that sexism—not legiti-

mate scientific questions—motivated the drug's rejection.¹ And within 48 hours of FDA approval, flibanserin was sold to Valeant Pharmaceuticals for about \$1 billion in cash.² Very satisfying.

Very satisfying for Sprout, but what about the women who take flibanserin? What happens to their desire, arousal, and satisfaction? Very little, according to the meta-analysis by Jaspers et al³ in this issue. Premenopausal and postmenopausal women taking the approved dose—compared with placebo—experienced 0.5 more satisfying sexual encounters a

JAMA Intern Med 2016;DOI:10.1001/jamainternmed.2016.0073

Satisfaying sexual events

Original Investigation | April 2016

Efficacy and Safety of Flibanserin for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women A Systematic Review and Meta-analysis

Loes Jaspers, MD¹; Frederik Feys, MSc, PhD²; Wichor M. Bramer, BSc³; Oscar H. Franco, MD, PhD¹; Peter Leusink, MD⁴; Ellen T. M. Laan, PhD⁵

[+] Author Affiliations

JAMA Intern Med. 2016;176(4):453-462. doi:10.1001/jamainternmed.2015.8565.

Text Size: A A A

Conclusions and Relevance Treatment with flibanserin, on average, resulted in one-half additional SSE per month while statistically and clinically significantly increasing the risk of dizziness, somnolence, nausea, and fatigue. Overall, the quality of the evidence was graded as very low. Before flibanserin can be recommended in guidelines and clinical practice, future studies should include women from diverse populations, particularly women with comorbidities, medication use, and surgical menopause.



Secondo l' OMS i farmaci essenziali:

Farmaci che soddisfano i bisogni della maggioranza della popolazione in materia di cure sanitarie e devono quindi essere disponibili in quantità sufficiente e sotto forma farmaceutica appropriata.

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.

117

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)

118

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 sistemico¹¹⁹

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

120

ATC

esempio

Diazepam - N05BA01

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

121

ATC

- Codifica solo principi attivi
- Non sempre definisce un preciso principio attivo
- E' una codifica in continua modificazione, seguendo l'evolversi dei farmaci nel mercato
- Un principio attivo può avere diversi codici

122

ATC

- Codifica solo principi attivi



Principio attivo

Specialità medicinale

Confezione di specialità medicinale

Piroxicam

Feldene

30 capsule 20 mg

30 compresse solubili 20 mg

10 supposte 20 mg

Piroxicam

Roxiden

30 capsule 20 mg

10 supposte 20 mg

123

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 ursodesossilico, silimarina, ademetonina)

LASSATIVI • Di contatto (bisacodil, senna, cascara) • Di volume (ispaghula, polycarbophil) • 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)

• Ipoglicemizzanti 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)

124

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)

ANTIIPERTENSIVI (clonidina, doxazosina, minoxidil)

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

VASODILATATORI PERIFERICI (buflomedil, 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)

125

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, betametazone, desametazone)

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 (nitrodina)

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, oxibutina) • Solventi dei calcoli biliari (kalanitrato) • Farmaci usati nelle disfunzioni dell'erezione (sildenafil, alprostadil) • Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna (terazosina, finasteride)

126

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 betametazone)
TERAPIA TIROIDEA • Preparati tiroidei (levotiroxina sodica) • Preparati antitiroidei (tiamazolo)
• Terapia iodica (iodiocaseina+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 poliomielitico)

127

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 buserelina)
• 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)

128

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 ANTIPIRETICI
 • Acido salicilico e derivati (acido acetilsalilico, diflunisal)
 • Pirazolonici (metamizolo, propifenazone)
 • Anilidi (paracetamolo)
 ANTIEMICRANICI (diidroergotamina, sumatriptan)
 ANTIEPILETTICI (fenobarbitale, fenitoina, carbamazepina, acido valproico)
 ANTIPARKINSONIANI (levodopa+benserazide, levodopa+carbidopa)
 PSICOLETTICI
 ANTIPSICOTICI (clorpromazina, alopriidolo, clozapina, litio, risperidone)
 ANSOLITICI (benzodiazepine come il diazepam, lorazepam, alprazolam)
 IPNOTICI E SEDATIVI (benzodiazepine come il flurazepam, triazolam, midazolam)
 PSICOANALITICI
 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)

129

Classificazione ATC dei farmaci

Gruppo P – FARMACI ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI E REPELLENTI

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

Gruppo R - SISTEMA RESPIRATORIO

PREPARATI RINOLOGICI (oximetazolina, nafazolina, beclometasone, betametazone)
 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 solfoguaiacolo 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 (difendramina, desclorfeniramina, loratadina, ketotifene)
 SURFATTANTI POLMONARI (colfosceril palmitato, poractant alfa)
 STIMOLANTI RESPIRATORI (precamide, metacolina cloruro)

130

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 (bromosolfaleina 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 (tecnecio e iodio) • Sistema renale (tecnecio) •

Sistema cardiovascolare (tecnecio) • Rilevazione di tumori (tecnecio e iodio)

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

131

UNITÀ DI MISURA DEL CONSUMO DI FARMACI

Defined **D**aily **D**ose
(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

132

Acido acetilsalicilico DDD= 3 gr.

Aspirina

Acesal

Aspro

Bufferin

Cemirit

Kilios

133

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

134

PERCHÉ ESPRIMERE I DATI IN DDD

I DATI DI PRESCRIZIONE SONO ESPRESSI COME GIORNATE DI TERAPIA; PERCIÒ SI POSSONO CONFRONTARE:

- confezioni diverse dello stesso farmaco contenenti un diverso numero di unità posologiche
- farmaci diversi con indicazioni simili (es. ranitidina vs omeprazolo)
- gruppi di farmaci diversi
- dati di diverse nazioni

135

Uso della DDD negli studi di farmacoutilizzazione

i dati di prescrizione della medicina generale (territorio) si esprimono in

DDD/1000 abitanti/die

136



OSMED

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali

- I Rapporti nazionali OsMed, annuali e periodici, rendono disponibili in maniera continuativa i dati sull'uso dei farmaci in Italia nella popolazione generale, descritti in termini di spesa, volumi e tipologia.
- Disponibili sul sito dell'Agenzia Nazionale del Farmaco
(AIFA – www.agenziafarmaco.gov.it)

138

Figura 5.3.2. Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali 2015 per età e sesso

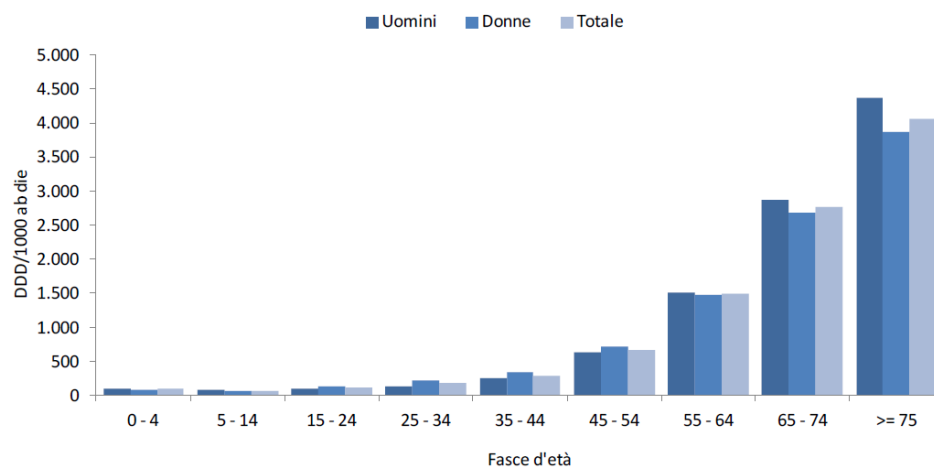


Figura 5.3.1. Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali nel 2015

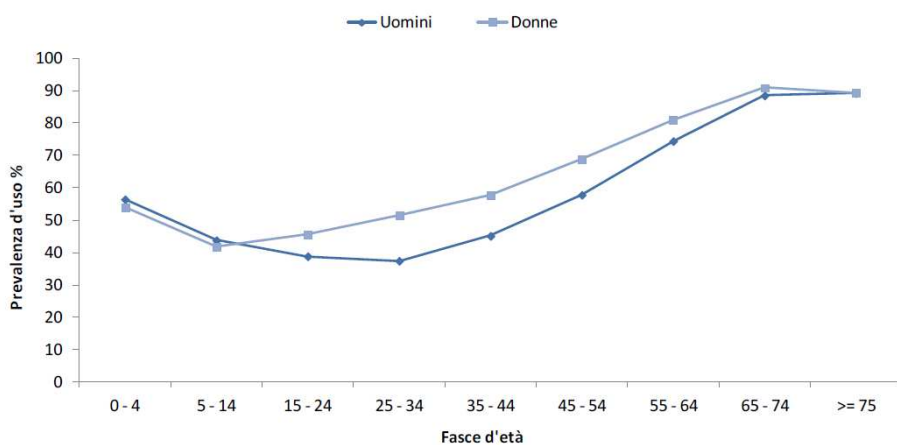


Tabella 7.2.21. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2011-2015

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Rango 2015	Rango 2014	Rango 2013	Rango 2012	Rango 2011
A	Colecalciferolo	82,9	7,4	1	1	-	-	-
B	Acido folico	62,6	5,6	2	3	3	3	-
C	Ramipril	60,3	5,4	3	2	1	1	1
B	Acido acetilsalicilico	52,5	4,8	4	4	2	2	2
C	Atorvastatina	34,5	3,0	5	5	4	5	6
C	Amlodipina	26,7	2,4	6	6	5	4	3
C	Furosemide	24,4	2,2	7	7	6	6	4
A	Pantoprazolo	20,6	1,8	8	9	11	11	13
A	Metformina	20,2	1,8	9	10	10	10	9
H	Levotiroxina	19,4	1,8	10	12	8	8	7
A	Omeprazolo	18,8	1,6	11	11	9	9	8
A	Lansoprazolo	18,6	1,6	12	8	7	7	5
C	Simvastatina	15,0	1,4	13	13	12	13	11
C	Valsartan	14,5	1,2	14	14	14	14	15
C	Nebivololo	13,8	1,2	15	16	15	16	16
A	Esomeprazolo	13,1	1,2	16	17	17	19	25
C	Rosuvastatina	13,0	1,2	17	15	13	12	10
C	Enalapril	11,1	1,0	18	18	16	15	12
C	Valsartan e diuretici	10,8	1,0	19	19	18	18	17
C	Atenololo	9,5	0,8	20	21	20	20	19
G	Tamsulosina	9,2	0,8	21	23	24	24	22
C	Lercanidipina	9,2	0,8	22	22	21	21	20
C	Nitroglicerina	9,1	0,8	23	20	19	17	14
C	Telmisartan	9,0	0,8	24	24	22	23	23
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	8,8	0,8	25	25	25	25	24
C	Irbesartan	8,7	0,8	26	26	23	22	21
C	Bisoprololo	8,6	0,8	27	27	32	-	-
C	Candesartan	7,8	0,8	28	29	27	26	26
N	Paroxetina	7,8	0,6	29	30	28	29	31
C	Ramipril e diuretici	7,7	0,6	30	28	26	27	27
Totale		628,2	56,4					
Totale DDD classe A-SSN		1.114,9						

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
Totale		193,0	2.997,0	100,0	2,1

*La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda