

Ugo Moretti

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità
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:
lunedì dalle 10 alle 12



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 (2015/2016)

CODICE INSEGNAMENTO 45000380

CREDITI 6

L'insegnamento è organizzato come segue:

MODULO	CREDITI	SETTORE DISCIPLINARE	PERIODO	DOCENTI
EMERGENZE IN RADIOLOGIA E PRIMO SOCCORSO	1	MED/41-ANESTESIOLOGIA	lez 1 anno 2 semestre RAD	Katia Donadello
MEZZI DI CONTRASTO E RADIOLOGIA CONTRASTOGRAFICA	2	MED/36-DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA	lez 1 anno 2 semestre RAD	Carlo Biasiutti
TECNICHE DI RADIOLOGIA CONTRASTOGRAFICA	2	MED/50-SCIENZE TECNICHE MEDICHE APPLICATE	lez 1 anno 2 semestre RAD	Adriano Corsi
FARMACOLOGIA	1	BIO/14-FARMACOLOGIA	lez 1 anno 2 semestre RAD	Ugo Moretti

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

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.

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

5

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.

6

Farmaco

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

Farmaci tradizionali

Erbe (fitoterapia)

Medicine omeopatiche

Cosmetici

Integratori alimentari

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

Prima che un nuovo farmaco venga registrato, cioè prima che ne venga autorizzata la commercializzazione da parte delle autorità sanitarie (in Italia l'Agenzia Italiana del Farmaco-AIFA 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 sono così suddivise:

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

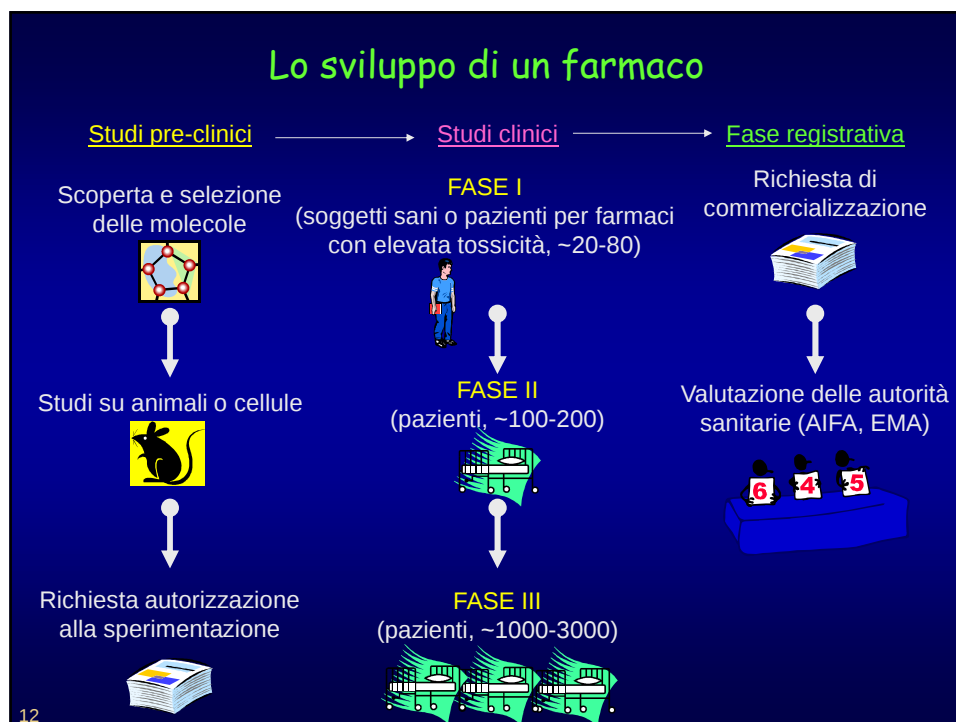
B- Studi clinici suddivisi in tre fasi:

Fase I su volontari sani o pazienti gravi (nel caso di farmaci ad alto rischio)

Fase II su un numero ristretto di pazienti (sempre volontari)

Fase III su un numero più ampio di pazienti (sempre volontari)

11



12

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?

13

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

14

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

15

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

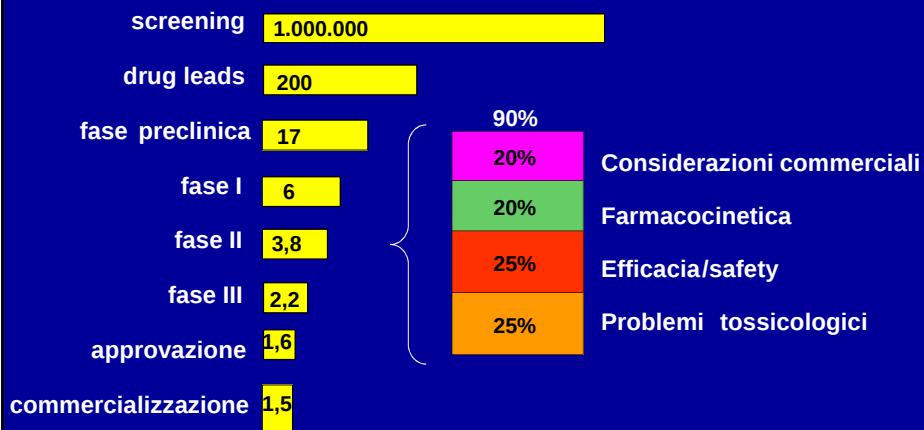
- 1000-3000 pazienti, ma anche fino od oltre 5000

DURATA

- 3-4 anni

16

RIDUZIONE DEL NUMERO DI COMPOSTI NELLE VARIE FASI DI SVILUPPO



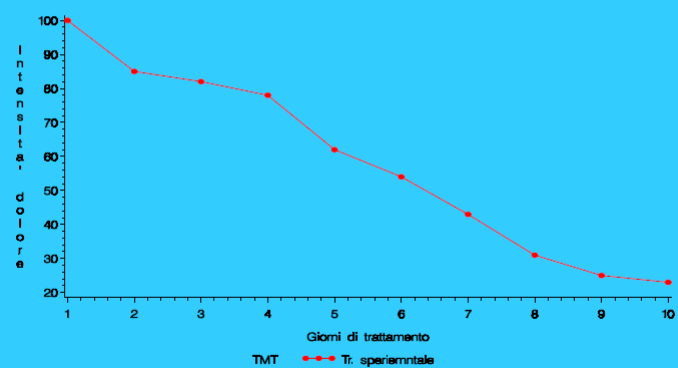
17

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)

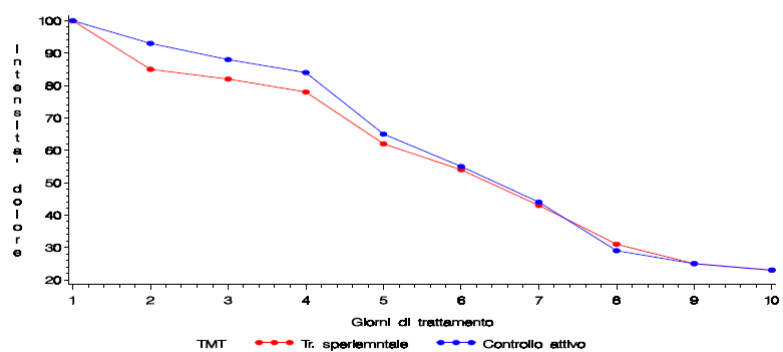
18

Studio non controllato



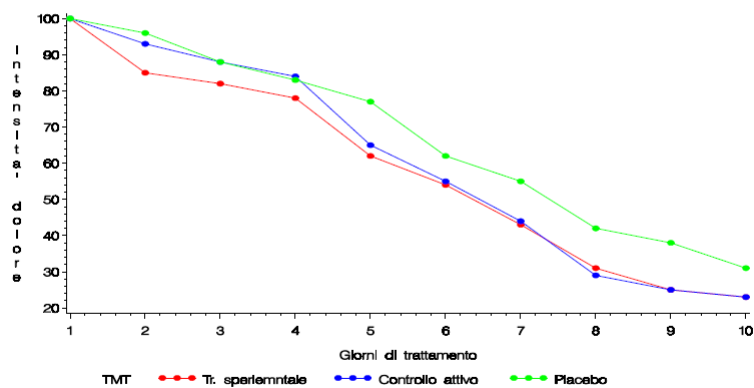
19

Studio con controllo attivo



20

Controllo attivo + placebo



21

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

22

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

23

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)

24

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 antisenso
- ❖ Proteine non ricombinanti
- ❖ **Proteine ricombinanti**
- ❖ **Proteine di fusione**
- ❖ **Anticorpi monoclonali**

25

Red Biotechnology

- ❖ Settore delle biotecnologie applicato ai **processi biomedici e farmaceutici**, per la produzione di **prodotti diagnostici e medicinali innovativi**

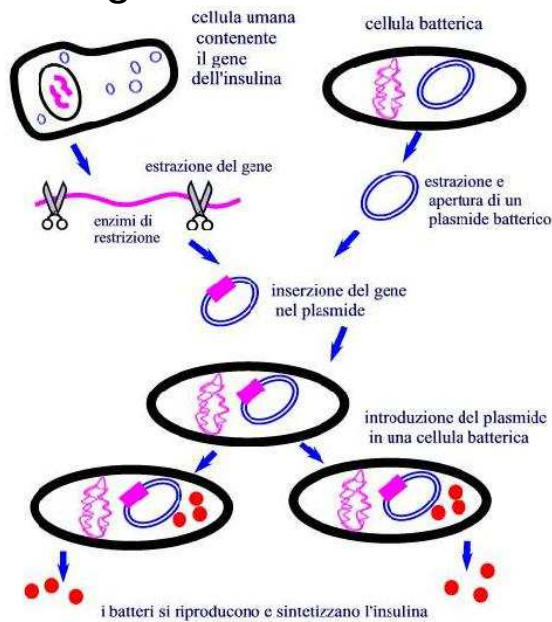


Microrganismi (batteri, lieviti) o cellule di mammifero impiegati nella biosintesi di farmaci

- Lo strumento principale del quale si avvalgono le biotecnologie è costituito dall'ingegneria genetica o **tecnologie del DNA ricombinante (rDNA)**

26

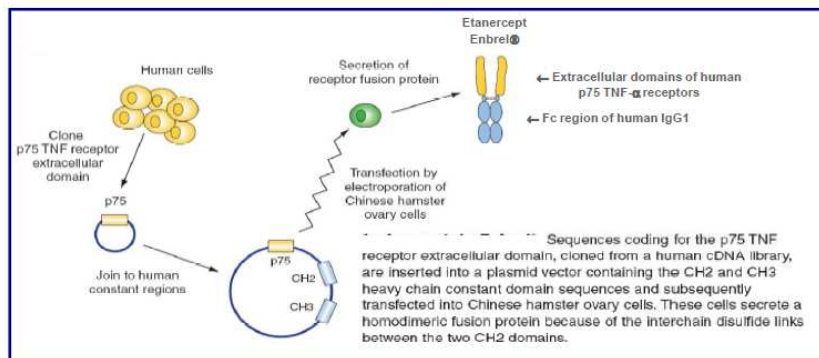
Tecnologia del DNA ricombinante



27

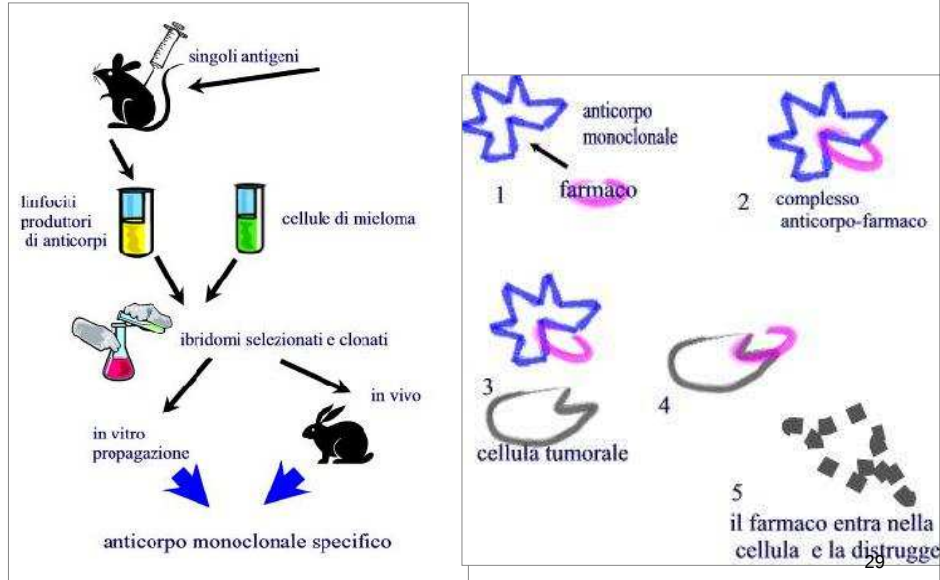
La tecnologia delle proteine di fusione

- 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



28

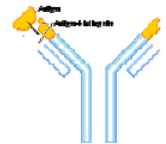
Anticorpi monoclonali: **tecnica dell'ibridoma**



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**



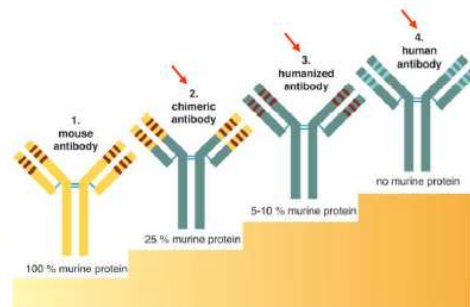
- Gli MAb rappresentano il segmento del mercato dei farmaci biotecnologici **a più veloce crescita**

* 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

I vari tipi di MAb e la loro nomenclatura

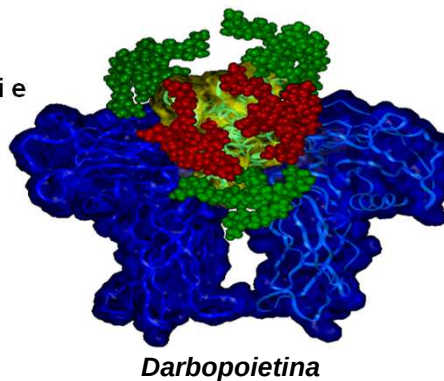
- ❖ **ximab** = MAb chimerico
(es. inflix**x**imab, ritux**x**imab, abc**x**imab, cetux**x**imab)
- ❖ **zumab** = MAb umanizzato
(es. certoliz**u**mab, efaliz**u**mab, trastuz**u**mab, gemtuz**u**mab, omaliz**u**mab, dacliz**u**mab, bevaciz**u**mab)
- ❖ **umab** = MAb umano
(es. adalim**u**mab, belim**u**mab,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



31

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



32



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

33



Esempi di specialità medicinali

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

34



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

35

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)

36



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

37

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene
Nimesulide
Naproxene
Celecoxib
Diclofenac
Indometacina
Acido niflumico
Piroxicam
Etodolac
Flurbiprofene

38

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene

Nimesulide

Naproxene

Celecoxib

Diclofenac

Indometacina

Acido niflumico

Piroxicam

Etodolac

Flurbiprofene

39

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

40

Farmaci antiinfiammatori

Diclofenac

Algosenac
Dealgic
Deflamat
Diclocular
Diclofan
Dicloreum
Dolaut
Fenadol
Flogofenac
Itami
Leviogel

Novapitina
Pensaid
Solaraze
Topfans
Voltadol
Voltaren
Doroxan
Dropflam
Diclotears
Dicloftil
Fender

41

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

42

Le specialità medicinali possono essere MONOCOMPOSTE, cioè contenere 1 principio attivo solamente o POLICOMPOSTE, cioè contenere più di un principio attivo. Queste ultime sono anche dette di ASSOCIAZIONE

Esempi di specialità policomposte:

BACTRIM (specialità medicinale) contiene due principi attivi con attività antibatterica: sulfametoxazolo + trimetoprim

RIFATER (specialità medicinale) contiene tre principi attivi con attività antitubercolare: isoniazide + pirazinamide + rifampicina

BLOPRESID (specialità medicinale) contiene due principi attivi con attività antiipertensiva: candesartan cilexetil + idroclorotiazide

43



44





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

47



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

48



Il farmaco generico o equivalente **deve** essere venduto senza un nome inventato. Il suo nome sarà quello del principio attivo seguito dal nome della ditta produttrice.

49



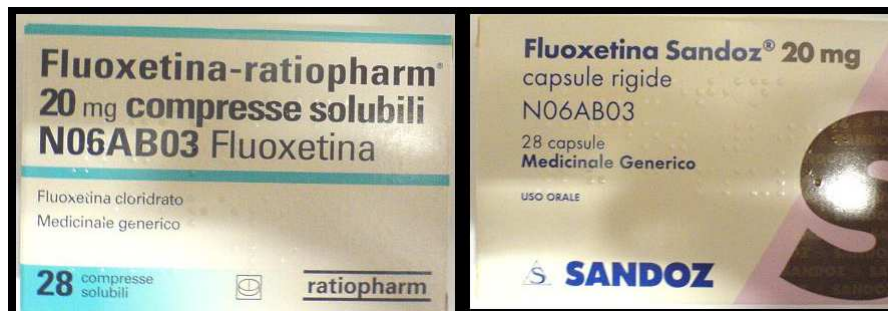
Aulin	30 bustine 100 mg
Delfos	30 bustine 100 mg
Noalgos	30 bustine 100 mg
Sulidamor	30 bustine 100 mg
Mesulid	30 bustine 100 mg
Efridol	30 bustine 100 mg

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

50



Due generici contenenti fluoxetina



51

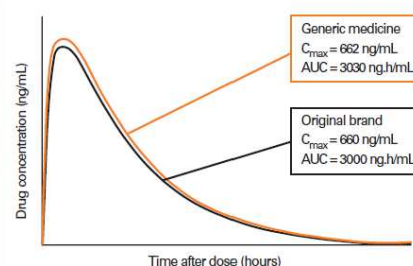
Bioequivalence is then determined by comparing the peak plasma concentration (C_{max}), time to achieve a maximal concentration (T_{max}) and the extent of absorption (area under the concentration-time curve, AUC) of the products.

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

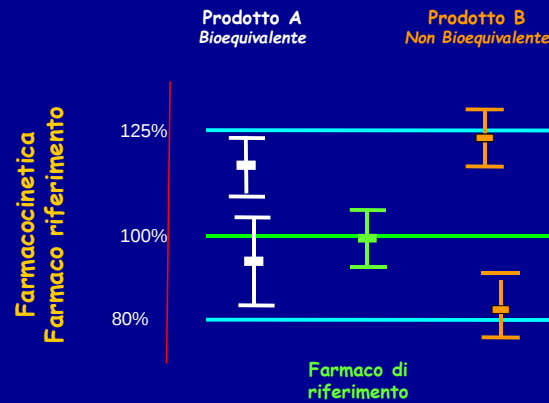
Reprinted with permission from NPS News 2006;44:3.

Aust Prescr 2007;30:41-3

52

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

53

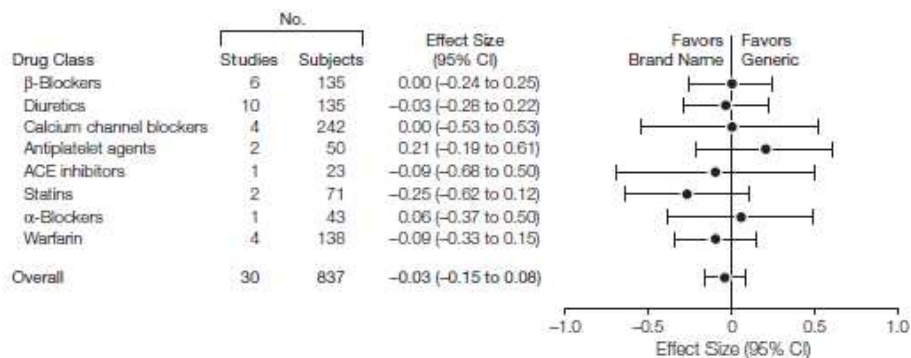
Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

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

54



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

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

55

Risparmi derivanti dalle scadenze brevettuali

Anno 2008

Principio attivo	Data di scadenza brevettuale	Riduzione prezzo	Risparmi (ml €)
AMLODIPINA	01/01/2008	50%	125,78
RAMIPRIL	01/01/2008	47%	91,68
OMEPRAZOLO	01/01/2008	50%	89,19
CLARITROMICINA	01/01/2008	42%- 47%	70,04
PRAVASTATINA	01/01/2008	45%	52,08
RAMIPRIL/IDROCLOROTIAZIDE	01/01/2008	43%	38,63
BICALUTAMIDE	08/07/2008	45%	21,23
ALFUZOSINA	04/10/2008	45%	9,24
FLUVASTATINA	01/08/2008	40%	4,12
VENLAFAXINA	07/12/2008	40%	2,57
CEFUROXIMA	17/05/2008	28%	1,65
ONDANSETRON	01/11/2008	35%	1,18
SUMATRIPTAN	12/12/2008	40%	0,91
Totale			508,30

56

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

57

Confronto tra farmaci equivalenti e biosimilari

Padova

	Equivalenti chimici	Biosimilari
Sviluppo del prodotto	Generalmente semplice I prodotti sono chimicamente ben definiti	Persino i farmaci biotecnologici più semplici sono complessi e difficili da caratterizzare
Requisiti per l'approvazione	Prove di bioequivalenza e GMP sono solitamente sufficienti	Sono richiesti studi clinici di fase III , anche se abbreviati (efficacia e sicurezza)
Problemi legali	Spesso complessi e con tempi lunghi per le ditte produttrici	I brevetti sono più complessi e più numerosi L'approvazione è improbabile che porti alla dichiarazione ufficiale di bioequivalenza con il prodotto originatore
Requisiti per la commercializzazione	Solitamente venduti senza marchio, con prova di bioequivalenza sufficiente ad ottenere l'inclusione automatica nelle liste di rimborso (<i>AB rating negli USA</i>)	I prodotti approvati sono venduti come marchi (con un nome commerciale, di fantasia), in competizione con prodotti già in commercio

58

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



60

NOVARTIS

Scopri: a portata di mano | anche senz'acqua

Cibalgina due FAST

Cibalgina due FAST
Quando serve,
sempre con te
contro il
mal di testa

A PORTATA DI MANO
ANCHE SENZ'ACQUA

Contro i dolori mestruali,
Cibalgina Dol.
Sentirmi me stessa,
anche in quei giorni

I DOLORI MESTRUALI
IL PACK
CIBALGINA DOL

Cibalgina Dol

Lo sai che: i dolori mestruali | il pack | Cibalgina Dol

2007 - Novartis Consumer Health © | Credits | Avvertenze legali
È un medicinale che può avere effetti indesiderati anche gravi. Attenzione i medicinali vanno assunti con cautela,
per un breve periodo di tempo, non superando le dosi consigliate e solo per le indicazioni riportate nel foglio illustrativo.

61

neo-Optalidon
compresse rivestite

8 compresse rivestite

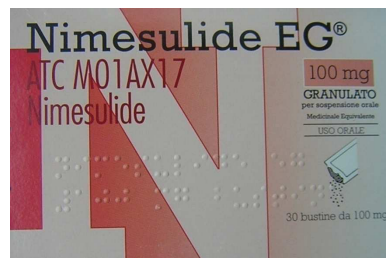
COMPONENTI: Ogni compressa rivestita contiene - Principi attivi: paracetamolo mg 200; propifenazone mg 125; caffeina mg 25 - Eccipienti: idrossipropilcellulosa; olio di dimetilsilicone; crospovidone; olio vegetale idrogenato; magnesio stearato; titanio biossido; olio di arachidi idrogenato; silice precipitata; polietilenglicole 6000; polivinilpirrolidone; saccarosio; acido stearico; talco; cellulosa microcristallina; alcool cetilico; eritrosina (E 127); gomma arabica.

Indicazioni terapeutiche: Trattamento sintomatico di stati dolorosi acuti (mal di testa; mal di denti; nevralgie; dolori mestruali) e di stati febbrili.

USO ORALE

NOVARTIS

62



63



64



65



66





69



70



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.

73

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

74

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.

75

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

76

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.

77

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

78



TACHIPIRINA®

500 mg Compresse - 125 mg Granulato effervescente - 500 mg Granulato effervescente - 120 mg / 5 ml Sciroppo - 100 mg / ml Gocce orali, soluzione - 125 mg Supposte - 250 mg Supposte - 500 mg Supposte - 1000 mg Supposte
Paracetamolo

COMPOSIZIONE

Compresse: ogni compressa contiene: **Principio attivo:** Paracetamolo mg 500. **Eccipienti:** cellulosa microcristallina, povidone, sodio carbossimetilcellulosa, magnesio stearato, silice colloidale.

Bustine: ogni bustina contiene: **Principio attivo:** Paracetamolo mg 500 o mg 125. **Eccipienti:** maltitolo, mannitolo, sodio bicarbonato, acido citrico, sodio docusato, aroma agrumi, aspartame.

Sciroppo: 100 ml di sciroppo contengono: **Principio attivo:** Paracetamolo g 2,4. **Eccipienti:** saccarosio, saccarina, sodio citrato, metile p-idrossibenzoato, potassio sorbato, polietilenglicole, acido citrico, aroma fragola, aroma mandarino, acqua depurata.

Gocce orali, soluzione: 100 ml contengono: **Principio attivo:** Paracetamolo g 10. **Eccipienti:** glicole propilenico, glicerolo, alcool, sodio citrato, sodio metabisolfito, saccarina, aroma agrumi vaniglia, acqua depurata.

Supposte: ogni supposta contiene:

supposte da 125 mg: **Principio attivo:** Paracetamolo g 0,125. **Eccipienti:** gliceridi semisintetici.
supposte da 250 mg: **Principio attivo:** Paracetamolo g 0,250. **Eccipienti:** gliceridi semisintetici.
supposte da 500 mg: **Principio attivo:** Paracetamolo g 0,500. **Eccipienti:** gliceridi semisintetici.
supposte da 1000 mg: **Principio attivo:** Paracetamolo g 1. **Eccipienti:** gliceridi semisintetici.

Località Prulli 103/C - 50066 Reggello (FI).

Limitatamente alle bustine da 500 mg la produzione ed il confezionamento possono essere eseguiti anche presso: FINE FOODS N.T.M. S.p.A. - Brembate (BG).

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Come antipiretico: trattamento sintomatico di affezioni febbrili quali l'influenza, le malattie esantematiche, le affezioni acute del tratto respiratorio, etc.
Come analgesico: cefalee, nevralgie, mialgie ed altre manifestazioni dolorose di media entità, di varia origine.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità verso i componenti del prodotto. I prodotti a base di paracetamolo sono controindicati nei pazienti affetti da grave anemia emolitica. Grave insufficienza epatocellulare. La somministrazione delle bustine, contenenti aspartame, è controindicata nei casi di fenilchetonuria.

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Nei rari casi di reazioni allergiche la somministrazione deve essere sospesa e deve essere istituito un idoneo trattamento.

Usare con cautela nei soggetti con carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi.

Dosi elevate o prolungate del prodotto possono provocare una epatopatia ad alto rischio e alterazioni a carico del rene e del sangue anche gravi. Somministrare con cautela nei soggetti con insufficienza renale o epatica. Durante il trattamento con

FORMA FARMACEUTICA**Comprese:**

scatola da 10 compresse

scatola da 20 compresse

scatola da 30 compresse

Granulato effervescente per uso orale:

scatola da 20 bustine 500 mg

scatola da 20 bustine 125 mg

Sciroppo: flacone da 120 ml con bicchierino dose**100 mg/ml Gocce orali, soluzione:** flacone da 30 ml**Supposte da 125 mg:** scatola da 10 supposte**Supposte da 250 mg:** scatola da 10 supposte**Supposte da 500 mg:** scatola da 10 supposte**Supposte da 1000 mg:** scatola da 10 supposte**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**

Analgesico - antipiretico.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco

A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia, 70 - 00181 Roma.

PRODUTTORI E CONTROLLORI FINALI:

A.C.R.A.F. S.p.A. Via Vecchia del Pinocchio, 22 - 60131

Ancona

Limitatamente alle compresse da 500 mg la produzione ed il controllo finale possono essere eseguiti anche presso: ISTITUTO DE ANGELI S.r.l.



paracetamolo prima di assumere qualsiasi altro farmaco controllare che non contenga lo stesso principio attivo, poiché se il paracetamolo è assunto in dosi elevate si possono verificare gravi reazioni avverse.

Inoltre prima di associare qualsiasi altro farmaco contattare il medico. Vedere anche la voce "Interazioni".

Lo sciroppo contiene saccarosio: di ciò si tenga conto in pazienti diabetici e in pazienti che seguono regimi dietetici ipocalorici.

Non somministrare per oltre 10 giorni consecutivi senza consultare il medico.

INTERAZIONI MEDICAMENTOSE ED ALTRE

Nel corso della terapia con anticoagulanti orali si consiglia di ridurre le dosi. Non somministrare il prodotto durante il trattamento cronico con farmaci che possono determinare induzione delle monossigenasi epatiche o ai soggetti esposti a sostanze che possono avere lo stesso effetto. I pazienti in trattamento con rifampicina, cimetidina o con farmaci antiepilettici quali glutetimide, fenobarbital, carbamazepina devono usare il paracetamolo con estrema cautela e solo sotto stretto controllo medico.

La somministrazione di paracetamolo può interferire con la determinazione della uricemia (mediante il metodo dell'acido fosfotungstico) e

(segue)

81

con quella della glicemia (mediante il metodo della glucosio-ossidasi-perossidasi).

AVVERTENZE SPECIALI

Dopo breve periodo di trattamento senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

La Tachipirina gocce contiene sodio metabisolfito che, in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici, può provocare reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

La Tachipirina gocce contiene alcool etilico: per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

Nonostante studi clinici in pazienti gravide od in allattamento non abbiano evidenziato particolari controindicazioni all'uso del paracetamolo, né provocato effetti indesiderati a carico della madre o del bambino, si consiglia di somministrare il prodotto solo in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

elevate, l'intossicazione acuta si manifesta con anoressia, nausea e vomito seguiti da profondo decadimento delle condizioni generali. In caso di iperdosaggio, il paracetamolo può provocare citolisi epatica che può evolvere verso la necrosi massiva e irreversibile. I provvedimenti da adottare consistono nello svuotamento gastrico precoce e nel ricovero ospedaliero per le cure del caso.

EFFETTI INDESIDERATI

Con l'uso di paracetamolo sono state segnalate reazioni cutanee di vario tipo e gravità inclusi casi di eritema multiforme, sindrome di Stevens Johnson e necrosi epidermica. Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità quali ad esempio angioedema, edema della laringe, shock anafilattico. Inoltre sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati: trombocitopenia, leucopenia, anemia, agranulocitosi, alterazioni della funzionalità epatica ed epatiti, alterazioni a carico del rene (insufficienza renale acuta, nefrite interstiziale, ematuria, anuria) reazioni gastrointestinali e vertigini.

Comunicare al proprio Medico o al Farmacista

82

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Compresse: Bambini dai 6 ai 12 anni: 1/2 compressa 3-4 volte al giorno.

Adulti: 1 compressa 3-4 volte al giorno.

Bustine 500 mg:

Bambini dai 6 ai 12 anni: mezza bustina da sciogliere in acqua 3-4 volte al giorno.

Adulti: una bustina da sciogliere in acqua 3-4 volte al giorno.

Bustine 125 mg:

Bambini dai 3 ai 6 anni: una bustina da sciogliere in acqua 3-4 volte al giorno.

Bambini sotto i 3 anni: mezza bustina da sciogliere in acqua 3-4 volte al giorno.

Sciroppo: Alla confezione è annesso un bicchierino-dose con indicate tacche di livello corrispondenti alle capacità di ml 2,5 - ml 5 - ml 10.

Bambini al di sotto di 1 anno: 1 dose da ml 2,5 ogni 4-6 ore.

Bambini da 1 a 4 anni: 1 dose da ml 2,5 o 1 dose da ml 5 ogni 4-6 ore.

Bambini oltre i 4 anni: 1 dose da ml 5 o 1 dose da ml 10 ogni 4-6 ore.

Adulti: 1 dose da ml 10 ogni 4 ore.

La confezione in sciroppo contiene un regolo dosatore per facilitare la somministrazione del prodotto in relazione all'età.

100 mg/ml gocce orali, soluzione: 8 mg, pari a 3 gocce per kg di peso corporeo, 4-6 volte al giorno.

Supposte 125 mg: Bambini fino ad 1 anno: 1 supposta 2-3 volte al giorno.

Supposte 250 mg: Bambini da 1 a 6 anni: 1/2-1 supposta 2-3 volte al giorno.

Supposte 500 mg: Bambini oltre i 6 anni: 1 supposta 2-3 volte al giorno.

Supposte 1000 mg: Adulti: 1 supposta 2-3 volte al giorno.

SOVRADOSAGGIO

In caso di assunzione accidentale di dosi molto

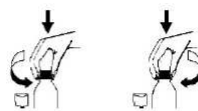
qualsiasi effetto indesiderato non descritto nel foglio illustrativo.

ISTRUZIONI PER L'USO

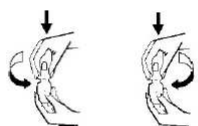
per aprire:
premere e contemporaneamente girare.

per chiudere:
avvitare a fondo premendo.

SCIROPPO



GOCCE



VALIDITA'

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

16 Settembre 2005



931326

83

Principio attivo (circa 1500)



Specialità medicinale (circa 5000)

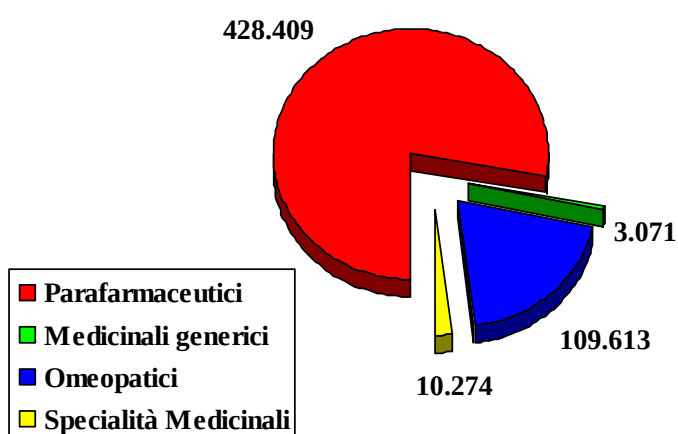


Confezione di specialità medicinale
(circa 10.000)



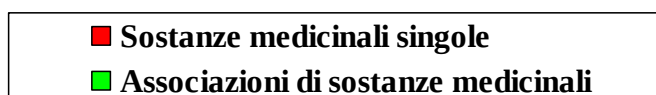
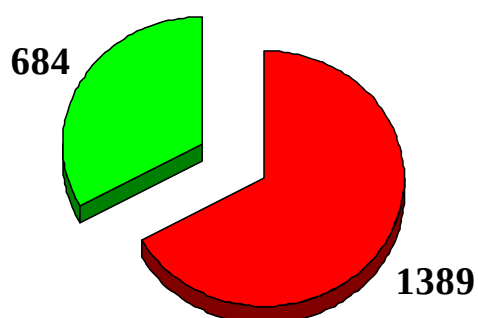
84

Medicinali e Parafarmaceutici Confezioni in Commercio in Italia nel 2009



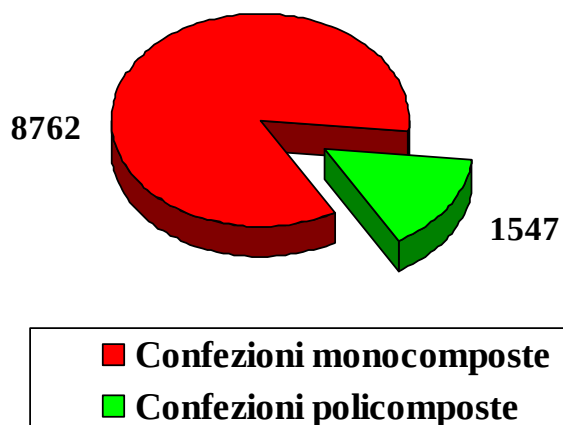
85

N. di Sostanze Medicinali in Commercio in Italia nel 2009



86

N. di Confezioni di Specialità Medicinali in Commercio in Italia nel 2009



87

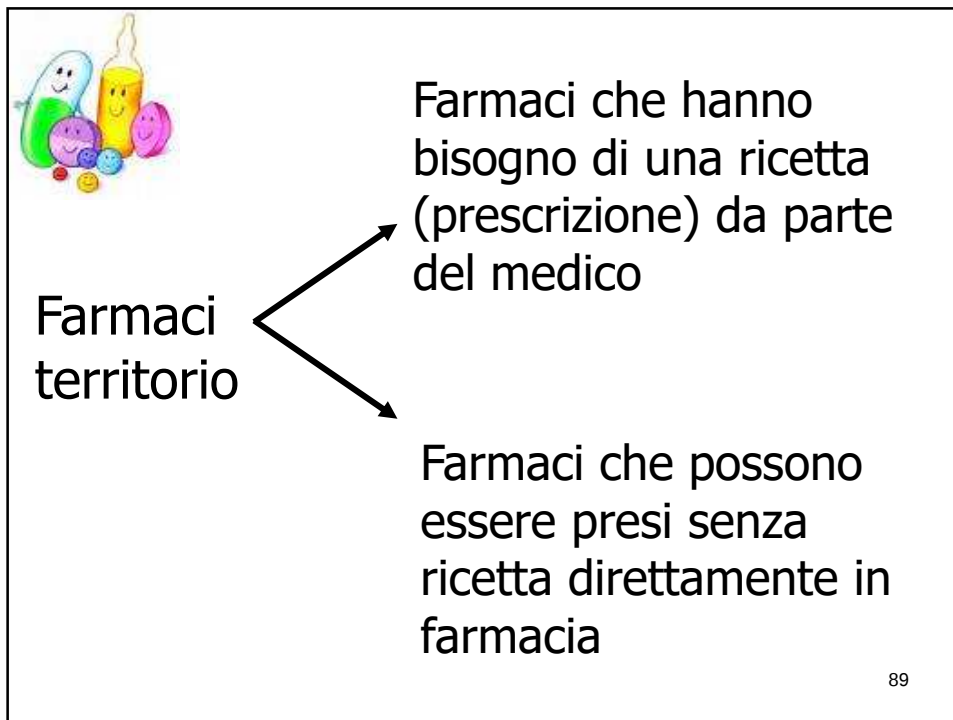


Farmaci

Farmaci che si usano
solo in ospedale

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

88



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;

90



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

91

[illegible]



Farmaci con ricetta

Rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale (**fascia A** – ricetta rossa)

- 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

93

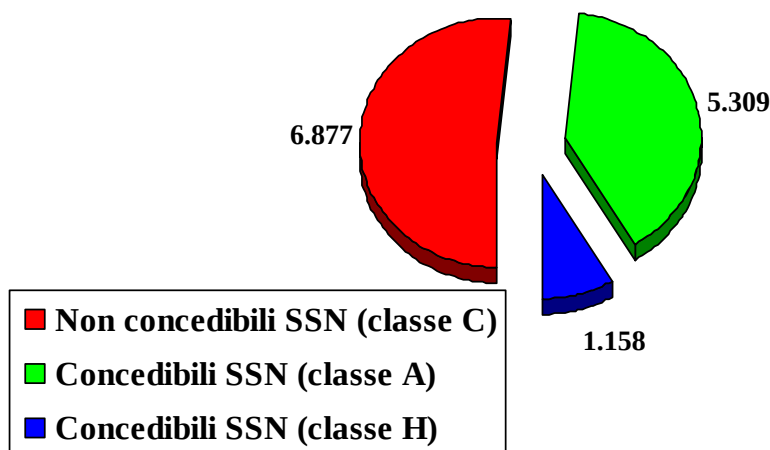
Come mai un farmaco va in fascia A e non in fascia C?

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



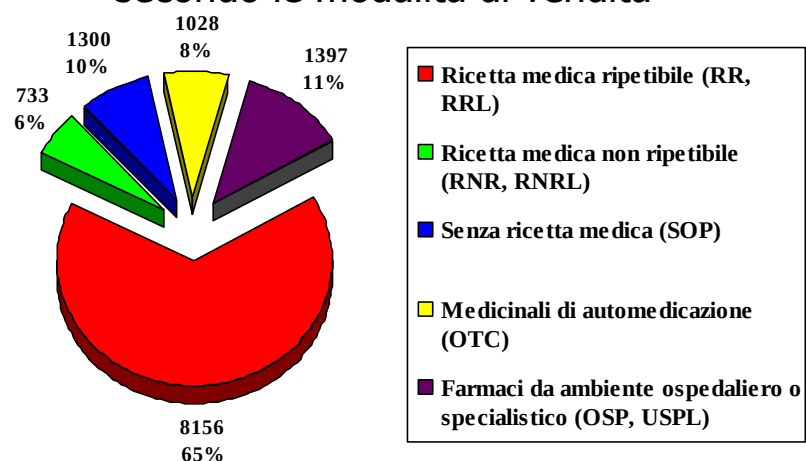
94

Ripartizione dei medicinali in Italia nel 2009 secondo la classificazione del SSN



95

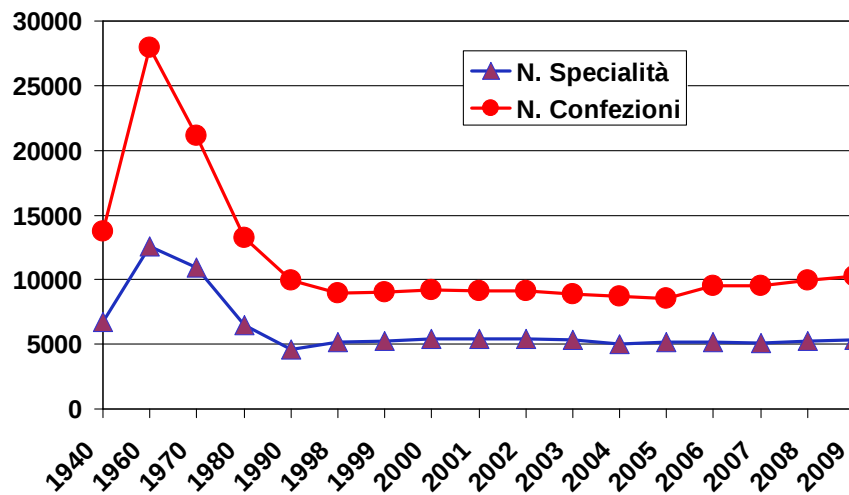
Ripartizione dei medicinali in Italia nel 2009 secondo le modalità di vendita



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;

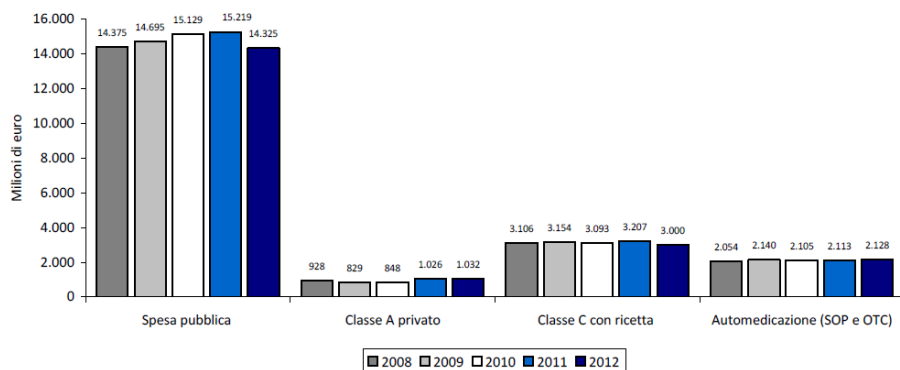
SOP= Senza Obbligo Prescrizione. La differenza con gli OTC è unicamente dovuta al fatto che per i SOP non si può fare la pubblicità

Andamento del mercato farmaceutico italiano



97

Figura 5.1.2. Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2008-2012



98



99



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.

100

**3 gruppi di farmaci,
con problemi specifici, che limitano
l'accesso a cure sanitarie di qualità
adeguata, nei paesi
in via di sviluppo:**

- Gruppo "A": mancanza di Ricerca & Sviluppo
- Gruppo "B": brevetti, prezzi alti
- Gruppo "C": qualità non omogenea

101

**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.

102

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)

103

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 sistemico¹⁰⁴

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

105

ATC

esempio

Diazepam - N05BA01

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

106

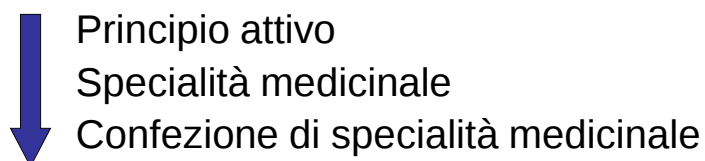
ATC

- 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

107

ATC

- Codifica solo principi attivi



Piroxicam	Piroxicam
Feldene	Roxiden
30 capsule 20 mg	30 capsule 20 mg
30 compresse solubili 20 mg	10 supposte 20 mg
10 supposte 20 mg	

108

ATC

- Non sempre definisce un preciso principio attivo

C09BA05 – Ramipril + diuretici

Ramipril + idroclorotiazide

Ramipril + piretanide

N02BE51 – Paracetamolo, associazioni esclusi gli
psicolettici

Paracetamolo + ac. Acetilsalicilico

Paracetamolo + ac. Acetilsalicilico + ac. Ascorbico

Paracetamolo + codeina

Paracetamolo + fenilpropanolamina + clorfenamina

Ecc.

109

ATC

- E' una codifica in continua
modificazione, seguendo l'evolversi dei
farmaci nel mercato

ACE – inibitori nel 1994

C02EA

ACE – inibitori ora

C09

110

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, tiropamide)
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, polycarbofil) • Osmotici (magnesio, lattulosio, macrogol) • Clismi (glicerolo, sodio fosfato, docusato sodico)
ANTIDIARROICI (loperamide)
ANTIMICROBICI INTESTINALI (paranomicina, neomicina, miconazolo)
ANTIINFAMMATORI 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)

111

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 (buflomedil, pentoxifillina)
VASOPROTETTORI (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)

112

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, betametassone, desametassone)
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 (ritodrina)
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)

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 antiviperale 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)

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)

115

Classificazione ATC dei farmaci

Gruppo N – SISTEMA NERVOSO

ANESTETICI GENERALI (isoflurano, sevoflurano, propofol, tiopentale)

ANESTETICI LOCALI (bupivacaina, lidocaina, mepivacaina)

ANALGESICI OPIOIDI (morfina, buprenorfina, fentanil, tramadol)

ALTRI ANALGESICI E ANTIPIRETICI

- 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)

PSICOLETICI

ANTIPISICOTICI (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)

116

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 (difenidramina, desclorfeniramina, loratadina, ketotifene)
SURFATTANTI POLMONARI (colfosceril palmitato, poractant alfa)
STIMOLANTI RESPIRATORI (pretcamide, metacolina cloruro)

117

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 (fenolsolfotaleina) • 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)
RADIOFARMACEUTICI TERAPEUTICI (trattamento palliativo del dolore) (samario leixidronam)

118

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

119

Acido acetilsalicilico DDD= 3 gr.

Aspirina

Acesal

Aspro

Bufferin

Cemirit

Kilios

120

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

121

PRINCIPIO ATTIVO

DDD

Diclofenac

0,1

Diclofenac

0,3

Diclofenac

2

Diclofenac

2,5

Diclofenac

3,5

122

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale anno 2012

123

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)

124

Tabella 5.1.3. Spesa per l'assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata (Tabella e figura): confronto 2008-2012

		2008	2009	2010	2011	2012	Δ% 09/08	Δ% 10/09	Δ% 11/10	Δ% 12/11
		(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)				
1	Spesa convenzionata netta	11.383	11.193	10.971	10.023	8.986	-1,7	-2,0	-8,6	-10,3
2	Distrib. diretta e per conto di fascia A	1.651	1.767	2.144	2.832	2.837	7,0	21,3	32,1	0,2
1+2	Totale spesa pubblica	13.034	12.960	13.115	12.855	11.823	-0,6	1,2	-2,0	-8,0
3	Compartecipazione del cittadino	647	862	998	1.337	1.406	33,3	15,7	34,0	5,2
4	Acquisto privato di fascia A*	928	829	848	1.026	1.032	-10,7	2,3	21,0	0,6
5	Classe C con ricetta	3.106	3.154	3.093	3.207	3.000	1,5	-1,9	3,7	-6,5
6	Automedicazione (SOP e OTC)	2.054	2.140	2.105	2.113	2.128	4,2	-1,6	0,4	0,7
3+4+5+6	Totale spesa privata	6.735	6.985	7.044	7.683	7.566	3,7	0,8	9,1	-1,5
	Totale spesa farmaceutica	19.769	19.945	20.159	20.538	19.389	0,9	1,1	1,9	-5,6
	Quota a carico SSN (%)	65,9	65,0	65,1	62,6	61,0				

*Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata da IMS) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed). Vedi nota metodologica. Fonte: elaborazione OsMed su dati IMS Health (per i dati di spesa privata).

Figura 5.1.1. Spesa farmaceutica territoriale nel periodo 1985 – 2012 (Figura e Tabella)

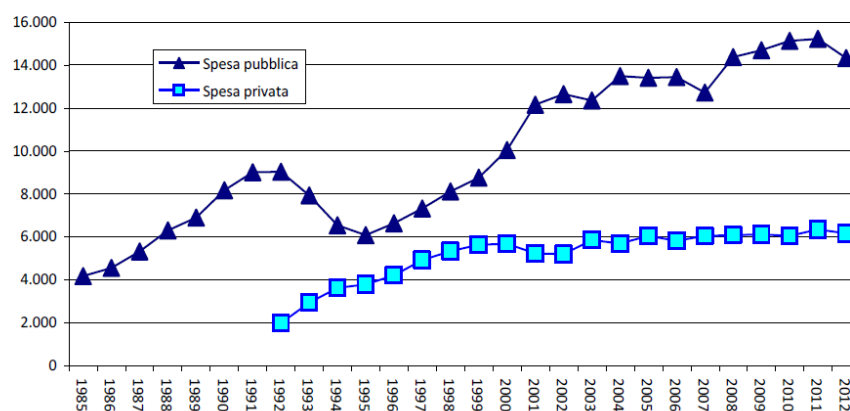
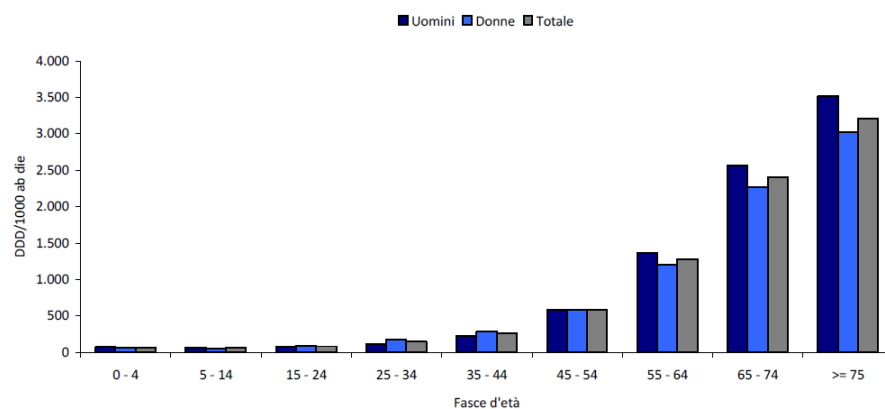


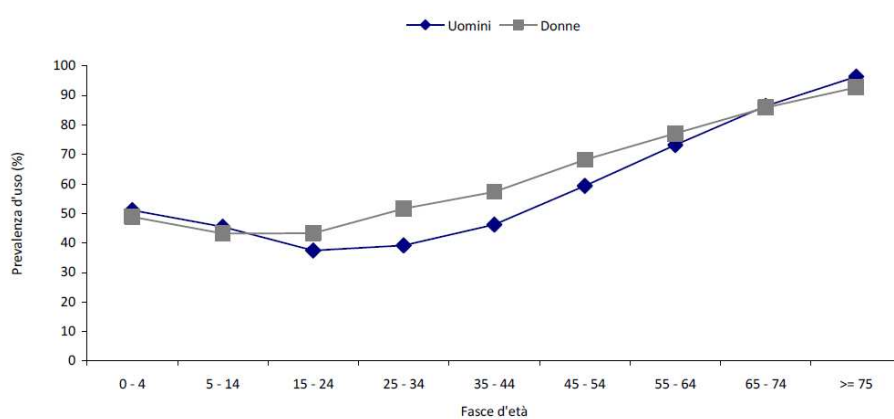
Figura 5.3.2. Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali[^] per età e sesso



[^]con esclusione dei consumi ospedalieri

127

Figura 5.3.1. Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali[^] 2012



128

Tavola B.5

Prescrizione farmaceutica territoriale^A di classe A-SSN 2011 per I livello ATC

	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 11/10	DDD/1000 ab die	%	Δ% 11/10
C - Cardiovascolare	72,7	35,6	-5,8	453,7	47,1	0,4
A - Gastrointestinale e metabolismo	31,4	15,4	-5,9	142,4	14,8	2,7
N - SNC	23,9	11,7	-0,9	58,1	6,0	1,1
R - Respiratorio	18,1	8,8	-0,4	48,9	5,1	-0,9
J - Antimicrobici	17,1	8,4	-6,0	23,6	2,4	-1,2
B - Ematologici	9,5	4,6	-6,3	90,4	9,4	-0,4
M - Muscolo-scheletrico	9,2	4,5	-6,5	43,8	4,5	-1,8
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,7	3,3	-5,0	41,0	4,3	0,3
L - Antineoplastici	5,5	2,7	-25,8	4,2	0,4	-2,1
H - Ormoni sistemici	3,7	1,8	0,1	33,0	3,4	-0,2
S - Organi di senso	3,5	1,7	-4,9	19,3	2,0	1,2
V - Vari*	2,0	1,0	59,4	0,1	0,0	-5,2
D - Dermatologici	1,0	0,5	-2,8	4,2	0,4	-1,3
P - Antiparassitari	0,2	0,1	1,4	0,7	0,1	1,6
	204,3	100,0	-5,1	963,3	100,0	0,7

* Comprende l'ossigeno per il quale non è disponibile il valore delle DDD

129

Tavola C.3

Primi trenta principi attivi per consumo territoriale^A di classe A-SSN: confronto 2007-2011

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Prevalenza d'uso 2011 (%) [*]	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009	Rango 2008	Rango 2007
C	ramipril	54,4	5,6	3,6	1	1	1	1	1
B	acido acetilsalicilico	43,3	4,5	8,1	2	2	2	2	2
C	amlodipina	27,5	2,9	3,0	3	3	3	3	3
C	furosemide	22,1	2,3	3,8	4	4	4	4	4
A	lansoprazolo	21,2	2,2	6,6	5	5	5	5	7
C	atorvastatina	20,1	2,1	2,7	6	7	8	9	10
H	levotiroxina sodica	18,6	1,9	3,8	7	6	6	7	8
A	omeprazolo	17,7	1,8	5,1	8	9	11	20	41
A	metformina	17,7	1,8	3,0	9	8	10	10	12
C	rosuvastatina	15,3	1,6	2,2	10	12	13	16	18
C	simvastatina	14,3	1,5	3,2	11	13	12	14	15
C	enalapril	14,3	1,5	1,5	12	10	7	6	5
A	pantoprazolo	13,6	1,4	4,9	13	19	23	39	60
C	nitroglicerina	13,4	1,4	1,2	14	11	9	8	6
C	valsartan	13,0	1,4	1,0	15	14	17	18	16
C	nebivololo	12,0	1,2	1,9	16	17	18	19	20
C	valsartan+idroclorotiazide	11,5	1,2	1,4	17	16	16	13	14
B	ferroso solfato	11,2	1,2	1,6	18	15	14	12	11
C	atenololo	10,9	1,1	1,7	19	18	15	11	9
C	lercanidipina	9,7	1,0	1,0	20	21	21	21	17
C	irbesartan	9,7	1,0	0,9	21	20	20	22	19
G	tamsulosin	9,2	1,0	1,5	22	23	26	26	27
C	telmisartan	8,8	0,9	0,7	23	24	27	30	37
J	amoxicillina+acido clavulanico	8,5	0,9	17,0	24	26	25	25	28
A	esomeprazolo	8,5	0,9	2,7	25	34	37	38	33
C	candesartan	8,2	0,9	0,5	26	25	24	23	25
C	irbesartan+idroclorotiazide	7,8	0,8	1,0	27	27	28	29	34
C	ramipril+idroclorotiazide	7,7	0,8	1,3	28	32	33	33	32
G	alfuzosina	7,7	0,8	0,8	29	31	32	35	38
B	lisina acetilsalicilato	7,7	0,8	1,5	30	30	30	27	26
	Totale	465,4	48,3						
	Totale DDD classe A-SSN	963,3							

^{*} Proporzioni di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2011 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

130