

Università di Verona
Progetto Tandem 2019-2020

Farmaci e vaccini: storia, efficacia e reazioni avverse

Il pianeta farmaco

1

Che cosa è un farmaco?



2



3

Che cosa è un farmaco?



Farmaco

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

4

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

....

5

Farmaco

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.**

6

Come si distingue un farmaco da un placebo?



Attività specifica?

Effetto placebo?



sperimentazione clinica

7

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

8

Origine dei farmaci

- ✓ Farmaci chimici
- ✓ Farmaci biologici

9

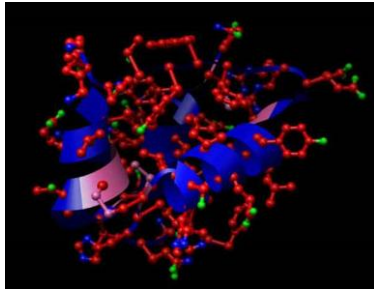
Farmaci biologici e biotecnologici

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

10

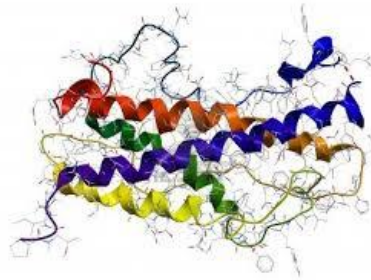
Farmaci biotecnologici

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.

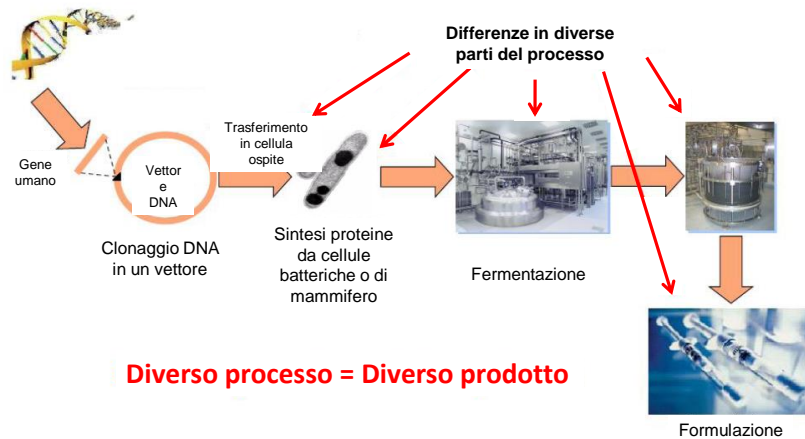
Anche l'**ormone umano della crescita** è stato rapidamente ingegnerizzato.



Precedentemente estratto dai cadaveri.

11

Il processo produttivo di un farmaco biologico è complesso



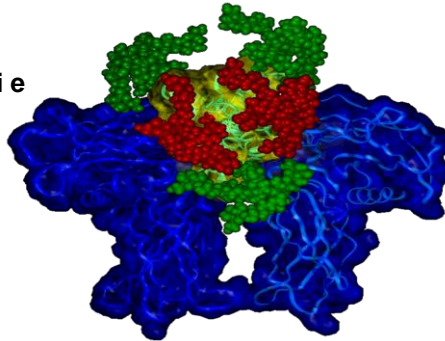
12

I farmaci biologici sono complessi

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



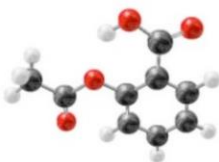
Aspirina



Darbopoietina

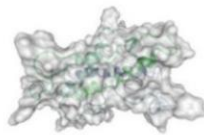
13

Aspirina
21 atomi



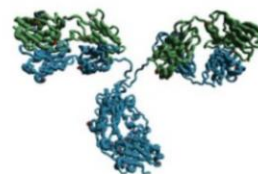
Farmaco chimico

Ormone umano della crescita
3.000 atomi



Farmaco biologico a struttura semplice

Anticorpo monoclonale
25.000 atomi



Farmaco biologico a struttura complessa

14

Dimensione molecolare dei biotecnologici in confronto ai farmaci di sintesi chimica

Alcuni esempi

Peso molecolare (in Dalton)

Farmaci "chimici"	Acido Acetilsalicilico	180
	Paracetamolo	151
	Simvastatina	419
Farmaci biotecnologici	Interferone-alfa	19.000
	Eritropoietina alfa	30.400
	Rituximab	145.000
	Trastuzumab	150.000

Tratta da «Farmaci biotecnologici e biosimilari 2013» a cura dell'AIOM

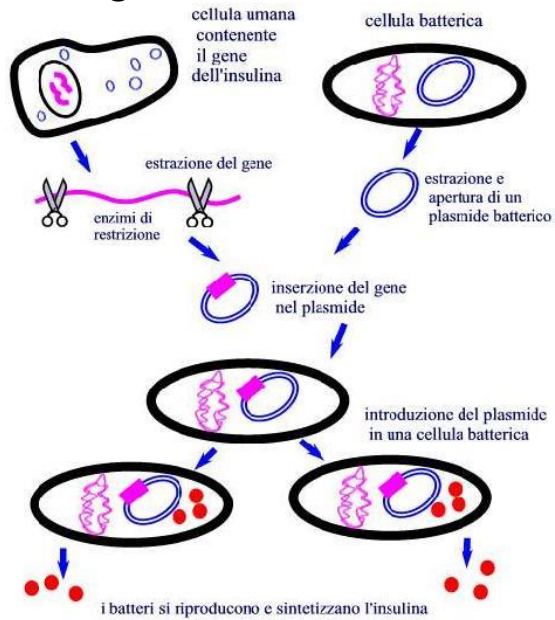
15

Applicazione terapeutica dei farmaci biologici

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

16

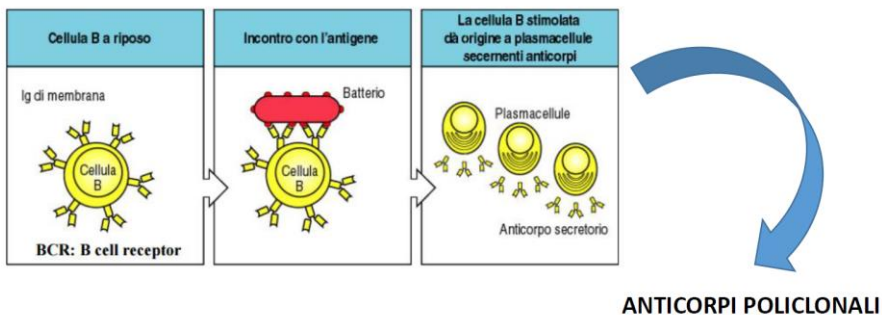
Tecnologia del DNA ricombinante



17

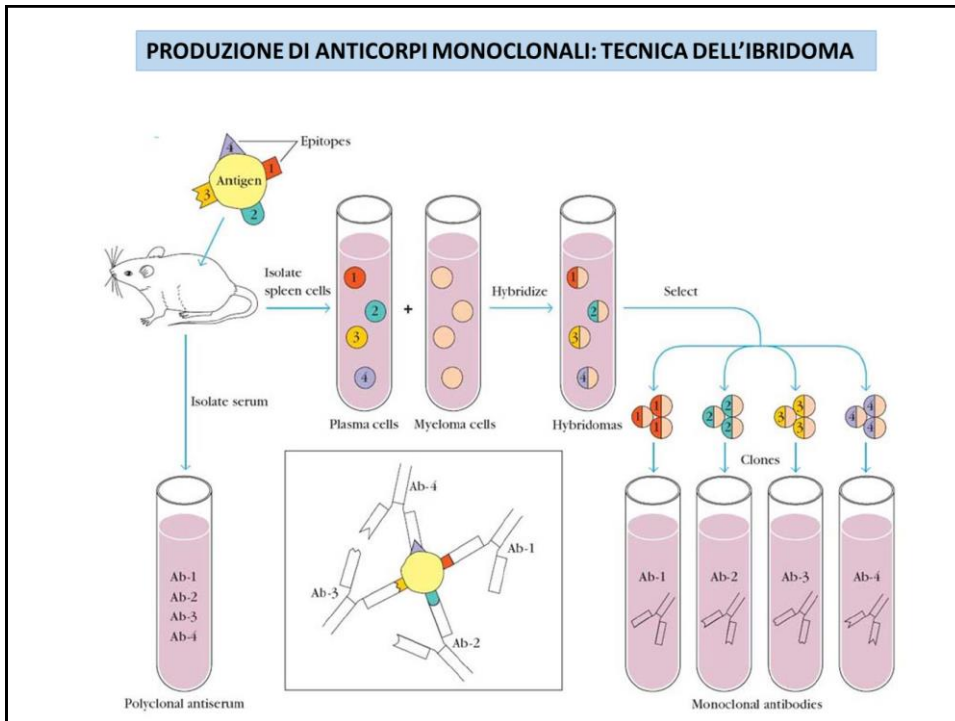
ANTICORPI

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



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

18



19

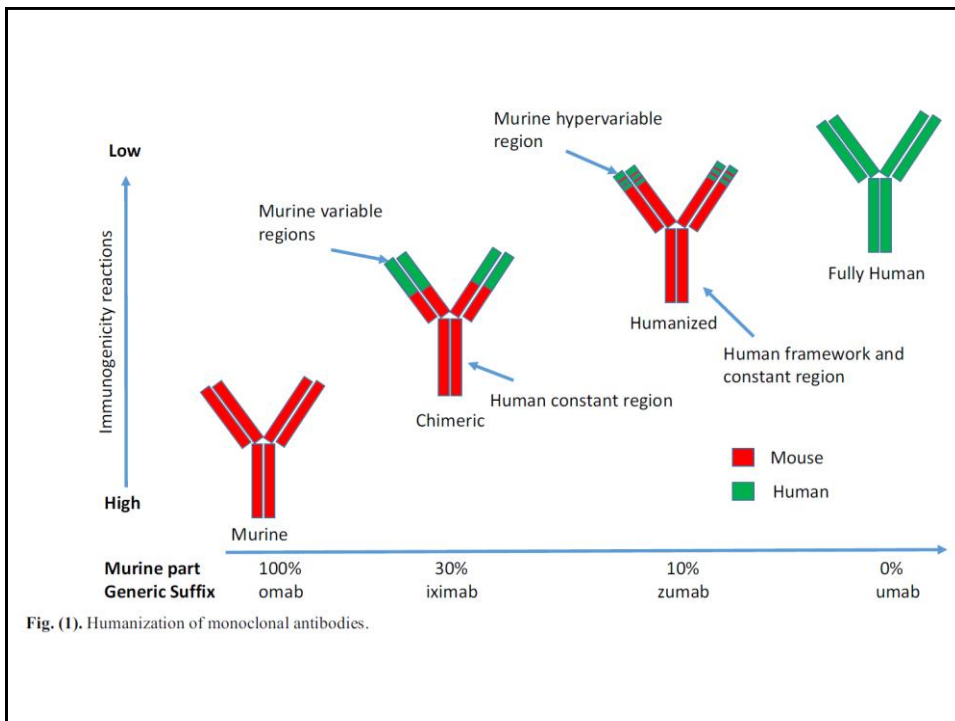


Fig. (1). Humanization of monoclonal antibodies.

20

Primi 30 farmaci per consumo nel 2018

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%*
C	ramipril	61,8	6,3
C	atorvastatina	44,1	4,5
B	acido acetilsalicilico	43,6	4,5
C	amlodipina	26,5	2,7
C	furosemide	24,5	2,5
A	metformina	21,6	2,2
A	pantoprazolo	21,5	2,2
H	levotiroxina	20,3	2,1
A	omeprazolo	16,5	1,7
C	nebulolo	15,0	1,5
A	lansoprazolo	14,5	1,5
C	simvastatina	13,8	1,4
C	valsartan	13,3	1,4
A	esomeprazolo	12,7	1,3
A	cotalecalciferolo	12,3	1,3
C	rosuvastatina	12,2	1,2
C	bisoprololo	10,5	1,1
C	olmesartan	10,2	1,0
G	tamsulosina	10,0	1,0
C	enalapril	9,3	0,9
C	lercanidipina	9,3	0,9
C	valsartan/idroclorotiazide	9,0	0,9
C	telmisartan	8,7	0,9
C	atenololo	8,4	0,9
B	cianocobalamina	8,3	0,9
G	alfuzosina	8,3	0,8
C	candesartan	8,2	0,8
C	irbesartan	8,2	0,8
C	olmesartan/idroclorotiazide	8,1	0,8
G	dutasteride	7,8	0,8
Totale		498,4	50,9
Totale DDD classe A-SSN		978,8	

Primi 30 farmaci per spesa nel 2018

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*
B	fattore VIII	294,3	2,5
L	adalimumab	288,8	2,4
L	nivolumab	266,6	2,2
L	trastuzumab	245,1	2,1
J	glecaprevir/pibrentasvir	216,4	1,8
L	lenalidomide	214,8	1,8
L	bevacizumab	194,9	1,6
L	pembrolizumab	194,3	1,6
L	etanercept	162,1	1,4
B	apixaban	153,3	1,3
L	finngolimod	137,8	1,2
J	sofosbuvir/velpatasvir	137,3	1,2
L	rituximab	131,3	1,1
B	rivaroxaban	128,4	1,1
L	pertuzumab	125,8	1,1
L	dimetilfumarato	117,6	1,0
L	ibrutinib	111,6	0,9
J	vaccino meningococcico gruppo B	110,8	0,9
L	interferone beta 1a	100,3	0,8
L	abiraterone	96,6	0,8
J	vaccino pneumococcico	96,4	0,8
A	insulina glargine	93,9	0,8
M	nusinersen	92,1	0,8
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	91,3	0,8
L	natalizumab	89,9	0,8
B	dabigatran	89,2	0,7
B	epoetina alfa	87,8	0,7
L	ustekinumab	87,1	0,7
J	elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	85,3	0,7
N	paliperidone	85,0	0,7
Totale		4.326,1	36,2
Totale spesa strutture sanitarie		11.942,2	

21



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



22

Compiti principali dell'EMA



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

23

What the EMA does not control

- Pricing of medicines
- Access to medicines
- Advertising of medicines
- Patents on medicines
- Medical devices
- Homoeopathic medicines
- Food supplements
- Cosmetics
- Tobacco

24

Stati Membri dell'UE: 28

Lo Spazio Economico Europeo (SEE) è composto dai 28 Stati Membri dell'UE più:

Islanda, Liechtenstein, Norvegia

I comitati scientifici dell'EMA

L'EMA dispone di sette comitati scientifici che si occupano di svolgere le sue valutazioni scientifiche:

- comitato per i medicinali per uso umano (CHMP);
- comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC);
- comitato per i medicinali veterinari (CVMP);
- comitato per i medicinali orfani (COMP);
- comitato per i medicinali vegetali (HMPC);
- comitato per le terapie avanzate (CAT);
- comitato pediatrico (PDCO).

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

25

Immissione in commercio dei farmaci

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

26

Immissione in commercio dei farmaci

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



Commissioni scientifiche dell'AIFA

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

27



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 principio attivo e dagli eccipienti

Gli eccipienti sono farmacologicamente neutri

28



Esempi di specialità medicinali

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

29



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

30

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene
Nimesulide
Naproxene
Celecoxib
Diclofenac
Indometacina
Acido niflumico
Piroxicam
Etodolac
Flurbiprofene

31

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Ibuprofene
Nimesulide
Naproxene
Celecoxib
Diclofenac
Indometacina
Acido niflumico
Piroxicam
Etodolac
Flurbiprofene

32

Farmaci antiinfiammatori (principi attivi)

Diclofenac

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

33

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

34

Farmaci antiinfiammatori

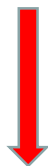
Diclofenac - Voltaren

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
- Comprese solubili 50 mg
- Retard cpr 100 mg
- Retard cpr 75 mg

35

Principio attivo (circa 1500)



Specialità medicinale (circa 5000)



Confezione di specialità medicinale
(circa 10.000)



36

36



37



38

38

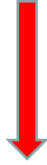


39

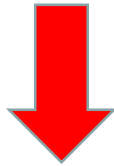


40

Principio attivo (circa 1500)



Specialità medicinale (circa 5000)



Confezione di specialità medicinale
(circa 10.000)



41



Tutti i farmaci per essere usati
hanno una **forma farmaceutica** (o
formulazione)

compresse, fiale pomate,
sciroppi, pastiglie, aerosol, ecc.

42



La forma farmaceutica viene scelta in base alla **via di somministrazione** per ottenere la migliore **biodisponibilità**

43

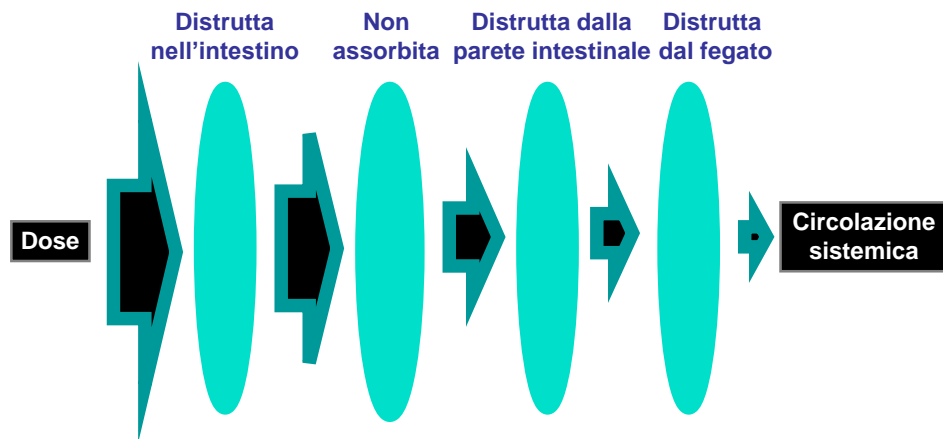
Biodisponibilità

Rappresenta la percentuale di farmaco che è reso disponibile all'organismo

- L'iniezione intravenosa del farmaco determina una biodisponibilità del 100%
- Nelle altre vie di somministrazione la biodisponibilità può essere inferiore al 100%

44

Biodisponibilità



45



Quando due farmaci sono identici?

Quando hanno lo stesso principio attivo,
la stessa dose e la stessa forma
farmaceutica

46



47

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

48



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

49



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

50



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**».

51

51



Amoxicillina Mylan generics
1 g compresse
Amoxicillina
Medicinale equivalente

1
g

12 compresse | uso orale

 Mylan
 Mylan generics



52

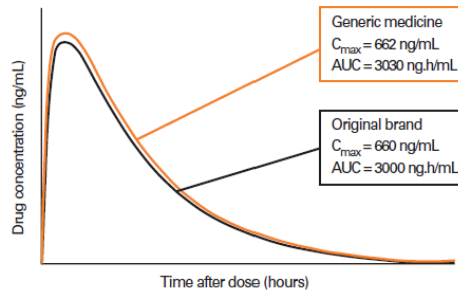
52

Il farmaco generico deve dimostrare la sua bioequivalenza con livelli del farmaco nel sangue simili al farmaco originale

Fig. 1

Bioequivalence analysis – a hypothetical bioequivalence study

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



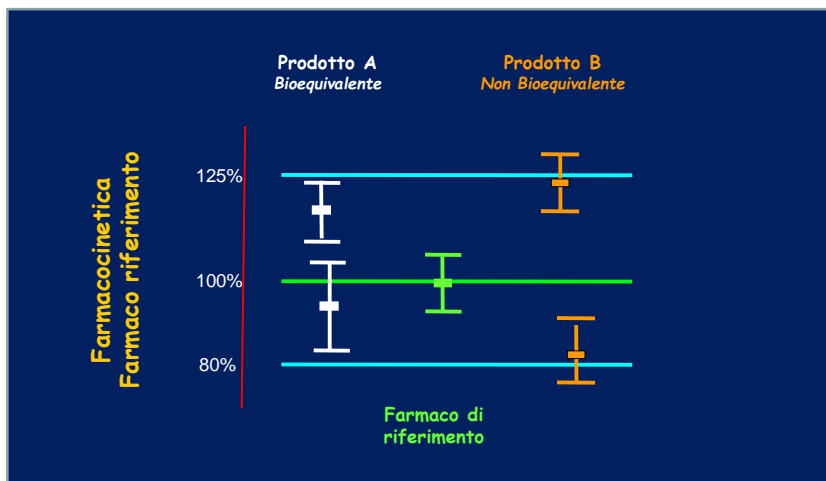
The original brand:generic medicine ratio for AUC is 0.99 (90% CI 0.91 to 1.04) and for C_{max} is 0.99 (90% CI 0.92 to 1.07).

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

Reprinted with permission from NPS News 2006;44:3. 53

53

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

54

54



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

55

Perché usare un farmaco generico invece di uno “di marca”?



56

Il sotto-utilizzo dei farmaci equivalenti in Italia

Antonino Carbellotta¹, Corrado Iacono²
¹Medica Fondazione GIMBE, ²Farmacia, Dipartimento Farmaceutico Azienda USL di Bologna

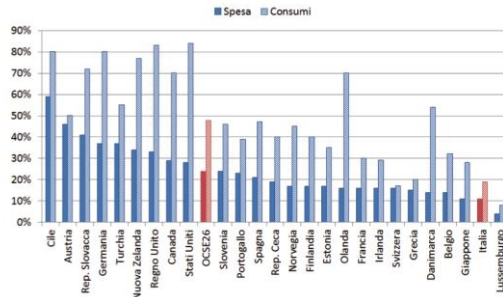


Figura 1. Percentuale di spesa e consumi dei farmaci equivalenti nei paesi dell'OCSE (anno 2013 o più recente)¹

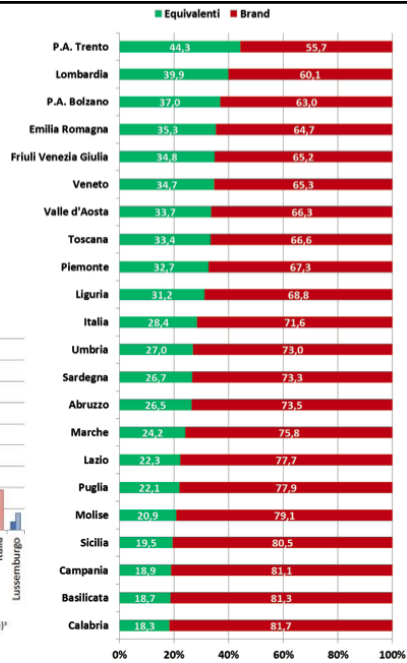


Figura 5. Ripartizione della spesa convenzionata netta regionale 2015 per i farmaci con brevetto scaduto (dati da³)

57

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



58

Tutte le specialità medicinali hanno nella scatola un foglietto illustrativo



59



60

Il **foglietto illustrativo** include informazioni su:

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

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

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

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

61

61

Il **foglietto illustrativo** include informazioni su:

Le controindicazioni

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

Le precauzioni d'uso

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

Le interazioni con altri medicinali e sostanze

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

Le avvertenze speciali

Informazioni sull'utilizzo in casi particolari.

62

62

Il **foglio illustrativo** include informazioni su:

La posologia, il modo e il tempo di somministrazione

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

Sovradosaggio

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

Effetti indesiderati

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

63

63

Il **foglio illustrativo** include informazioni su:

Scadenza e conservazione

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

Data di ultima revisione

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

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

64

64



COSA FARE ?

Quando i farmaci NON servono più

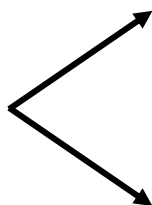
- E' buona norma non lasciare in giro medicinali che non si utilizzano più, sarebbe un rischio di sbagliare terapia
- Farmaci inutilizzati scaduti vanno smaltiti nei contenitori delle farmacie esterne (bidoni gialli)
- Farmaci ancora validi ma non utilizzati possono essere ritirati da alcune farmacie esterne (Progetto Amico) che li fanno pervenire a Enti quali l'ANT
- Se i farmaci sono stati ritirati alla farmacia ospedaliera, possono essere resi ma solo se integri, validi almeno altri 6 mesi e non da conservare in frigo

65



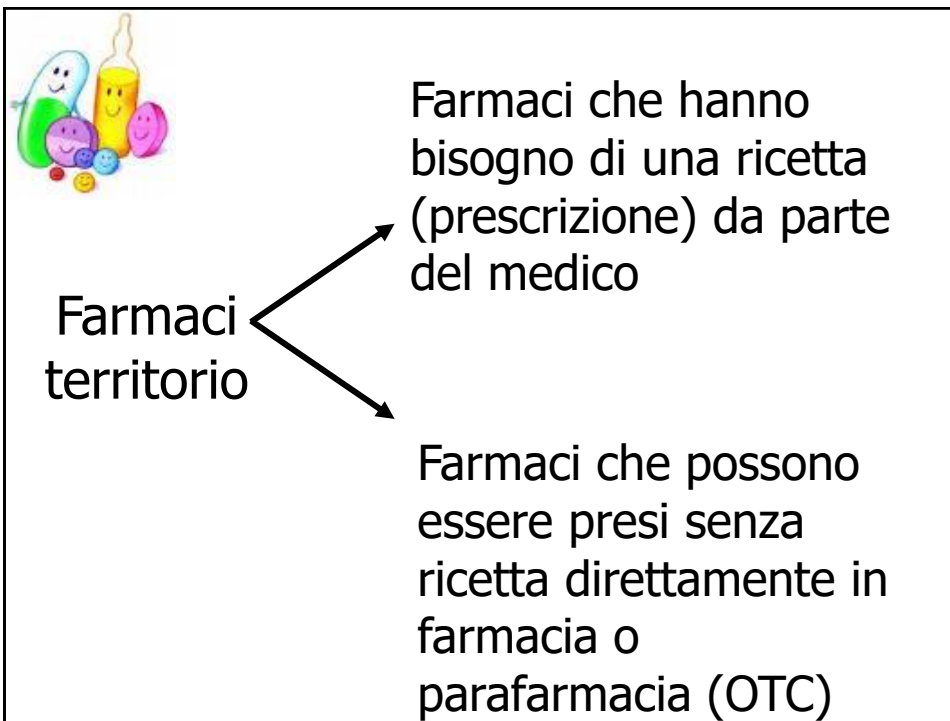
Farmaci che si usano
solo in ospedale

Farmaci




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

66



67



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;

68



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

69



I farmaci OTC

- ✓ I farmaci di automedicazioni riportano sulla scatola un bollino



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

70

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.

71

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

72

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

73

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

74

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

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

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

https://www.youtube.com/watch?v=z8szRXcs_w8

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

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

75

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)

76



Farmaci con ricetta

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

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

77

La ricetta elettronica

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

78



Farmaci con ricetta

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

- 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 tutte le specialità medicinali che lo contengono

79

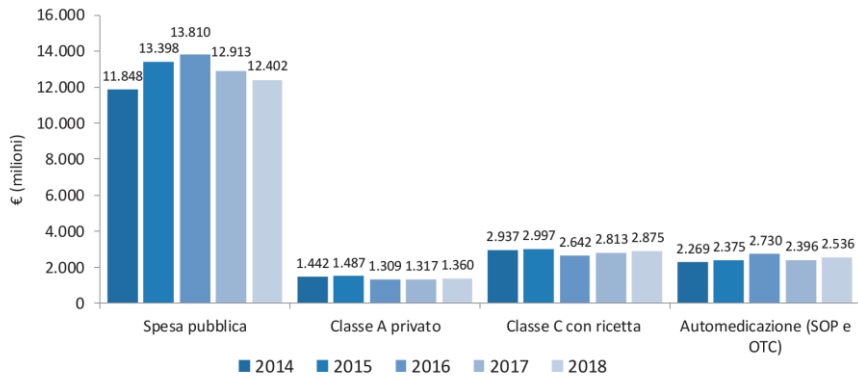
Come mai un farmaco va in fascia A e non in fascia C?

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



80

Figura 1.1.1. Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2014-2018



81

81

Quali sono i farmaci più usati in Italia?

- Spesa
- Numero di pazienti
- Quantità di farmaco usato/venduto



82

Quali sono i farmaci più usati in Italia?

- Spesa
- Numero di pazienti
- **Quantità di farmaco usato/venduto**



83

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

84

Acido acetilsalicilico DDD= 3 gr.
Aspirina
Acesal
Aspro
Bufferin
Cemirit
Kilios

85

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

86

Quali sono i farmaci più usati in Italia?

- Spesa
- **Numero di pazienti**
- Quantità di farmaco usato/venduto



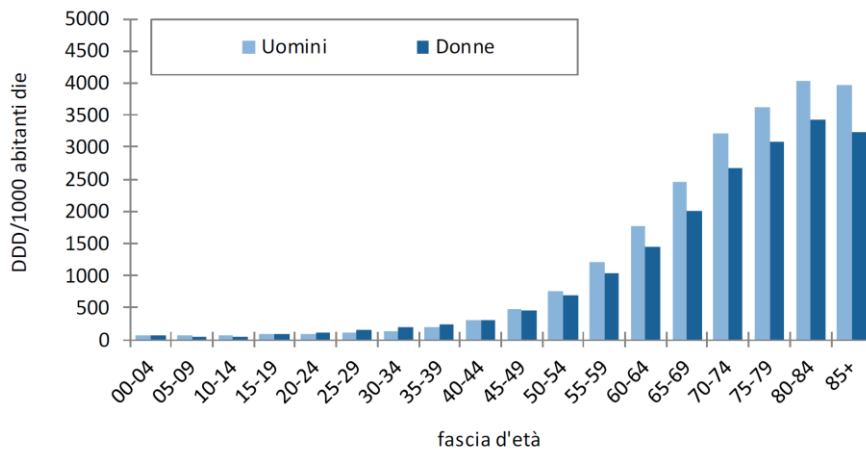
87

La **prevalenza d'uso** indica quanti pazienti assumono un determinato farmaco



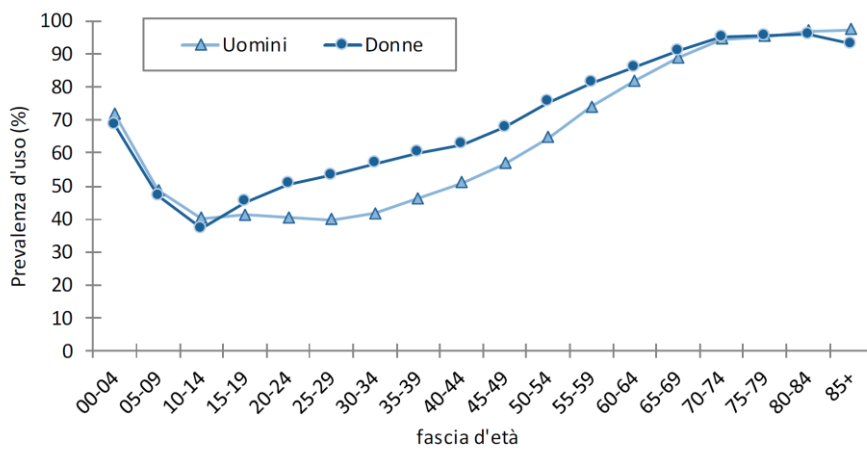
88

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



89

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



90

Criteri di scelta dei farmaci

Beneficio/rischio

Costo/beneficio

91

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.

92

II 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

93

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.

94



Se nei Paesi ricchi abbiamo il problema del consumismo farmacologico, nei Paesi poveri abbiamo il problema opposto: la **manca** **dei** **farmaci** **essenziali**

95



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.

96

96