

BIOEQUIVALENZA E SOSTITUIBILITA': LISTE DI TRASPARENZA E *ORANGE BOOK*

Andrea Gazzaniga

Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sezione di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche "M.E. Sangalli"
Via G. Colombo 71, 20133 Milano

I concetti di [bioequivalenza ed intercambiabilità](#) sono stati introdotti negli anni '60 e hanno portato alla pubblicazione (1980) dell'*Orange Book* (FDA), dove i risultati delle *Therapeutic equivalence evaluations* sono presentati in una forma di immediata ed univoca interpretazione.

In Italia, la Finanziaria del 2001 ha previsto che il Ministero, avvalendosi della CUF, pubblicasse l'elenco dei medicinali bioequivalenti e, con il D.L. 347/2001, è stata successivamente sancita la possibilità di sostituzione in farmacia del medicinale prescritto, ponendo le basi per lo sviluppo del mercato dei generici. Questo processo, tuttavia, si è rivelato lento e difficoltoso. Fra le molte ragioni, oltre ad interessi corporativi e ad un'impostazione culturale non facilmente modificabile, un ruolo importante va riconosciuto ad una certa diffidenza nei confronti del generico, che si manifesta a diversi livelli -prescrittori, dispensatori e pazienti- alimentata dalla percezione che i passaggi tecnico-scientifici su cui poggia la [sostituibilità](#) non siano così "virtuosi".

Le [liste di trasparenza](#), a cui il farmacista deve necessariamente attenersi per la sostituibilità, rappresentano l'evoluzione degli elenchi di medicinali bioequivalenti prima ricordati e continuano a mostrare i limiti legati al fatto di essere state concepite non solo come aventi funzione tecnico-scientifica ma anche economico-amministrativa, in quanto riportano il prezzo di riferimento. Le perplessità maggiori derivano dal fatto che negli stessi elenchi, oltre ad essere talvolta accomunate tipologie di forme di dosaggio così diverse da escludere l'eventualità di una biodisponibilità confrontabile, molto frequentemente si ritrovano raggruppati: l'originatore, in alcuni casi più originatori, i generici registrati a seguito della Legge 425/96, che richiedeva espressamente studi di bioequivalenza, e anche le cosiddette "vecchie" specialità copia, autorizzate prima che entrasse in vigore la suddetta legge e, quindi, non necessariamente testate in uno studio di bioequivalenza verso l'originatore.

Le conseguenze sono potenzialmente critiche visto che, una volta attribuiti allo stesso elenco, tutti i medicinali rientrano a pieno titolo nella disponibilità del farmacista per quanto concerne la proposta di sostituzione. Esiste un'evidente ed inspiegabile asincronia culturale fra l'attività di "costruzione" di una qualità produttiva di eccellenza da un lato, con un'industria farmaceutica chiamata ad allestire prodotti che garantiscano una *performance* riproducibile (lotti fra loro bioequivalenti), e quella di una strutturazione non del tutto convincente del percorso di sostituibilità (liste di trasparenza) dall'altro.

Nel 2009, da più parti -industriali, associazionistiche, istituzionali (AIFA)- è stata riconosciuta questa criticità individuando la necessità di migliorare le liste di trasparenza sul modello dell'*Orange Book*.

Nella relazione sono affrontati e discussi, oltre all'evoluzione che ha portato all'attuale impianto delle liste di trasparenza, casi esemplificativi e, laddove opportuno, possibili proposte di intervento.