

Andrea Gazzaniga

Universita' degli Studi di Milano



*... si fa presto a dire Equivalente:
Tecnologia Farmaceutica
Biodisponibilità/Bioequivalenza
Liste di Trasparenza AIFA*



KÉIRON
As.Me.G. Veneto

Sabato 9 giugno 2012

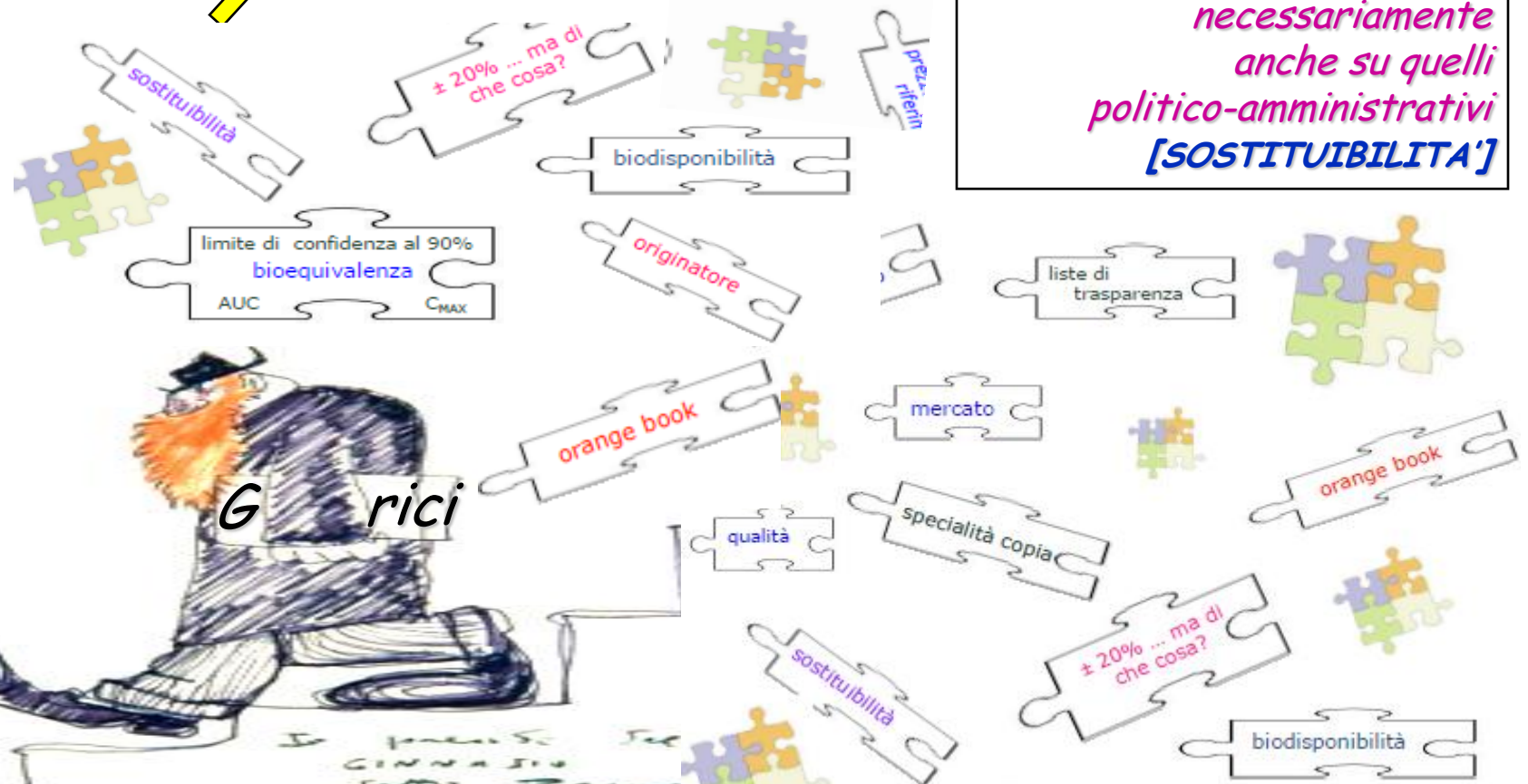


a dieci anni dall'introduzione del generico in ITALIA

... si fa presto a dire Equivalente:
Tecnologia Farmaceutica
Biodisponibilità/Bioequivalenza
Liste di Trasparenza AIFA



... ancora
tanta confusione
sugli aspetti
tecnico-scientifici
[INTERCAMBIABILITA']
e quindi
necessariamente
anche su quelli
politico-amministrativi
[SOSTITUIBILITA']



praticamente ... un puzzle da ricomporre

a dieci anni dall'introduzione del generico in ITALIA

Premesse e Contesto

*Da dove partire?
Quale il primo doveroso commento?*

... per sgombrare il campo da ogni equivoco ...

... ogni decisione legata all'introduzione del generico è da considerarsi primariamente, se non esclusivamente, dovuta alla esigenza ed alla volontà di contenimento della spesa farmaceutica (---> tetto di spesa ---> liberazione risorse)

fatturato globale pharma 2010 --- > 860 miliardi di \$

... di questi, 295 miliardi (34 %) blockbusters in scadenza entro il 2015

... quindi grandi prospettive per il generico

... attualmente GENERICI a circa il 25% nei paesi industrializzati e al 40% in quelli in via di sviluppo

e in ITALIA ?

*... si fa presto a dire Equivalente:
Tecnologia Farmaceutica
Biodisponibilità/Bioequivalenza
Liste di Trasparenza AIFA*

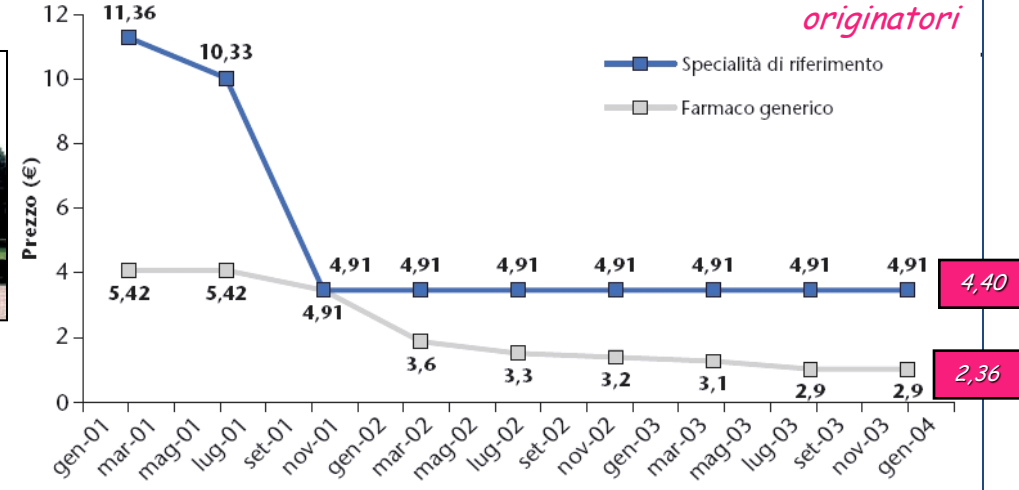


a dieci anni dall'introduzione del generico in ITALIA

*... si fa presto a dire Equivalente:
Tecnologia Farmaceutica
Biodisponibilità/Bioequivalenza
Liste di Trasparenza AIFA*

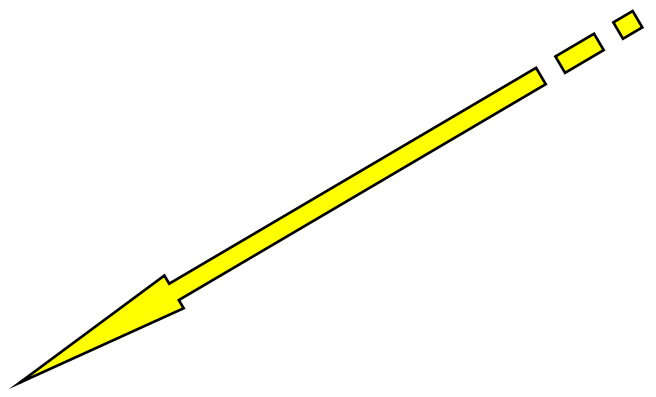


.. l'arrivo del generico ha determinato la discesa del pezzo degli originatori



Fonte: dati OsMed.

... un vincitore si può intravedere ...



... sul fatto che in un mondo farmaceutico maturo e moderno i generici possano trovare una loro giusta collocazione sono ormai quasi tutti d'accordo.

Generici: saranno famosi

*... si fa presto a dire Equivalente:
Tecnologia Farmaceutica
Biodisponibilità/Bioequivalenza
Liste di Trasparenza AIFA*



*... tuttavia **faticano** ad imporsi*

*... **perche'** ?*

... quali sono problemi ?



... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici

DL 323 del 20/06/96 convertito in Legge 425 del 8/08/96

GENERICO: medicinale a base di uno o più principi attivi, prodotto industrialmente, non protetto da brevetto o da certificato protettivo, identificato dalla denominazione comune internazionale del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare dell'AIC, che sia **bioequivalente** rispetto ad una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche.

... bioequivalente a medicinale registrato con dossier completo

originatore



... poi ... per quasi 5 anni
silenzio normativo

... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici

DL 347 del 18/09/2001

articolo 7 - A decorrere dal 1 novembre 2001 i medicinali non coperti da brevetto aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo ottenuto dalle medie ponderate dei tre prezzi

prezzo di riferimento ... **sostituibilità** da parte del **farmacista**

Il medico nel prescrivere i farmaci di cui al comma 1, aventi un prezzo superiore al minimo, può apporre sulla ricetta adeguata indicazione secondo la quale il farmacista all'atto della **presentazione, da parte dell'assistito**, della ricetta non può sostituire il farmaco prescritto con un medicinale uguale avente un prezzo più basso di quello originariamente prescritto dal medico stesso.



Il farmacista, in assenza dell'indicazione di cui al comma 2, dopo aver informato l'assistito, consegna allo stesso il farmaco avente il prezzo più basso, disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, in riferimento a quanto previsto nelle direttive regionali di cui al comma 1.

... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici

sulla base delle **LISTE di TRASPARENZA**



elenco dei medicinali equivalenti, raggruppati per confezione di riferimento, aggiornato mensilmente da AIFA.



... dal luglio 2011 con indicazione, oltre che del prezzo di riferimento, anche dell'eventuale differenza a carico dell'assistito

esempio recente ATORVASTATINA

introdotta nelle Liste di Trasparenza nel MARZO 2012

6 diverse confezioni di riferimento ---->

10 unità 10 mg – uso orale----> 5 prodotti

10 unità 20 mg – uso orale----> 5 prodotti

30 unità 10 mg – uso orale----> 20 prodotti


30 unità 20 mg – uso orale----> 20 prodotti

30 unità 40 mg – uso orale----> 21 prodotti

30 unità 80 mg – uso orale----> 11 prodotti



... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici


 Medicinali
equivalenti

elenco dei medicinali equivalenti, raggruppati per confezione di riferimento, aggiornato mensilmente da AIFA.

Principio attivo**Atorvastatina**

C10AA05

Confezione di riferimento:

30 UNITA' 80 MG - USO ORALE

Farmaco	Confezione	Prezzo riferimento 15 aprile 2011	Prezzo Pubblico 15 maggio 2012	Differenza
ATORVASTATINA MYLA RANBAXY ITALIA S.P.A.	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA/AL/PE/HDPE/AL AIC: 40679247	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
ATORVASTATINA DOC G DOC GENERICI S.R.L.	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER AL/OPA/PVC/AL AIC: 39947256	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
ATORVASTATINA ZENTI ZENTIVA ITALIA S.R.L.	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL AIC: 41162278	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
ATORVASTATINA EURO EG S.P.A.	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER OPA-AL-PVC/AL AIC: 41205372	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00

G
E
N
E
R
I
C
I

... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici

sulla base delle **LISTE di TRASPARENZA**



elenco dei medicinali equivalenti, raggruppati per confezione di riferimento, aggiornato mensilmente da AIFA.

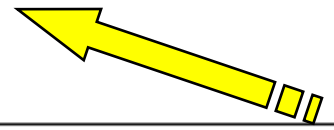
Principio attivo

Atorvastatina

C10AA05

Confezione di riferimento: 30 UNITA' 80 MG - USO ORALE

Farmaco	Confezione	Prezzo riferimento 15 aprile 2011	Prezzo Pubblico 15 maggio 2012	Differenza
ATORVASTATINA ALMU	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER ALU/ALU			
ALMUS S.R.L.	AIC: 40595100	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
ATORVASTATINA TEVA	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL			
TEVA ITALIA S.R.L.	AIC: 40234510	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
ATORVASTATINA PFIZE	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL			
PFIZER ITALIA S.R.L.	AIC: 41443918	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
ATORVASTATINA SAND	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER AL/AL			
SANDOZ GMBH	AIC: 40497719	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00



G
E
N
E
R
I
C
I

... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici

sostituibilità

sulla base delle **LISTE di TRASPARENZA**



Medicinali
equivalenti

elenco dei medicinali equivalenti, raggruppati per confezione di riferimento, aggiornato mensilmente da AIFA.

Principio attivo

Atorvastatina

C10AA05

Confezione di riferimento:

30 UNITA' 80 MG - USO ORALE

Farmaco	Confezione	Prezzo riferimento 15 aprile 2011	Prezzo Pubblico 15 maggio 2012	Differenza
ATORVASTATINA RANB	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER ALU/ALU			
RANBAXY ITALIA S.P.A.	GENERICO AIC: 40678245	€ 13,00	€ 13,00	€ 0,00
TORVAST	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL/VINILE			
PFIZER ITALIA S.R.L.	ORIGINATORE AIC: 33007307	€ 13,00	€ 15,92	€ 2,92
TOTALIP	"80 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC-AL/VINILE			
LABORATORI GUIDOTTI	CO-MARKETING AIC: 33006305	€ 13,00	€ 15,92	€ 2,92

... in altri box relativi alle altre confezioni di riferimento altri **MARCHI**: ---> ARKAS TOVANIRA OMEGASTATIN TORASTATIN VASTAT

... sembrerebbero non esserci piu' ostacoli regolatori ne' altri problemi tecnici

... ma che tipo di formazione/informazione passa ? ... cosa viene raccontato a medici e farmacisti ? ...c'è qualità nell'informazione ? chi fa informazione ?

Aziende farmaceutiche non genericiste



Genericisti, istituzioni, assoc. consumatori

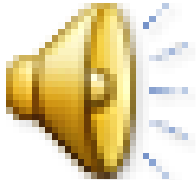
...tendono a seminare dubbi sulla qualità

...tendono a semplificare

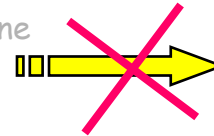
*nascono **leggende metropolitane***

(da wikipedia)... leggende metropolitane sono quelle storie insolite e curiose raccontate dalla gente, che acquistano credibilità passando di bocca in bocca...

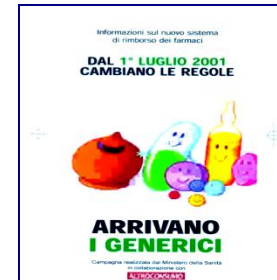
Prima Pagina



... queste campagne sono servite?



G rici



... ma che tipo di formazione/informazione passa ? ... cosa viene raccontato a medici e farmacisti ? ...c'è qualità nell'informazione ? chi fa informazione ?

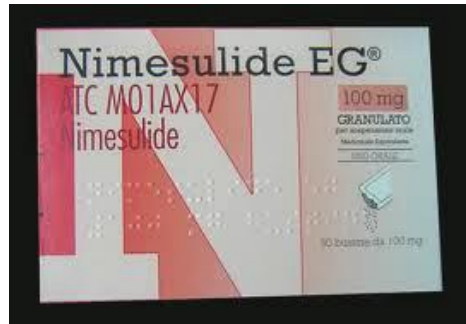


San Cristobal_ Chiapas_ Mexico



*... siamo sicuri che la decisione [... epocale?] di passare dalla denominazione di **generico** a quella di **equivalente** non abbia disorientato ancora di piu'?*

originatore



generici



specialità copia

*Generici si, generici no
Medicinali equivalenti? ...*

*... di fatto tutti i "farmaci off-patent" ...
...comprese le specialità copia ...
...tutti insieme allegramente nelle liste
di trasparenza*

*troppa disinvoltura che spesso nega e
offende l'aspetto tecnico-scientifico*

*... in nome di una sostituibilità che non
puo' attendere...*

*... non si dovrebbe invece rendere
tecnicamente virtuoso e condiviso il
percorso della sostituibilità?*



G rici



Generico meno caro. Ma quanto vale?

Da *L'Espresso*, 20 settembre 2001

Un po' troppo generici?

Da *Corriere Salute*, 28 ottobre 2001

Si fa in fretta a dire farmaco generico

Da *Doctor*, n 13, 16/31 ottobre 2001

Inchiesta di Torino sui dossier irregolari, provvedimenti dell'Aifa

Farmaci generici fasulli Primi stop alle vendite

Nuove perquisizioni nelle aziende. Ispezioni in Ucraina

Corriere della Sera - 9 Sett 06

Il Sole 24 Ore
Giovedì 22 Maggio 2008 - N. 140

Sanità e scandali. Inchiesta della Procura di Torino: sul mercato senza controlli prodotti a rischio

Frode sui farmaci, otto arresti

Tra i fermati due funzionari dell'Aifa, l'agenzia di vigilanza

Paolo Piacenza
TORINO

Una tempesta che si abbatte sull'Aifa, l'Agenzia italiana del farmaco, e che nelle parole del procuratore aggiunto di Torino Raffaele Guariniello investe «l'intera gestione del farmaco in Italia». Otto misure caute-

commercio dei farmaci e vigilare sul loro utilizzo e sulla revisione della avvertenze.

Inoltre la Procura della Repubblica di Torino ha indagato altre 22 persone, tra cui un dirigente e un funzionario dell'Aifa che hanno ricevuto ieri un avviso a comparire, altri media-



Montepaschi
vende le cantine
Fontanafredda

Castello, cantina e 80 ettari di vigneti dei Tenimenti di

BOCCIATI DUE GENERICI

Quotidiani vari - fine 2001

... un po' di guai li abbiamo già avuti

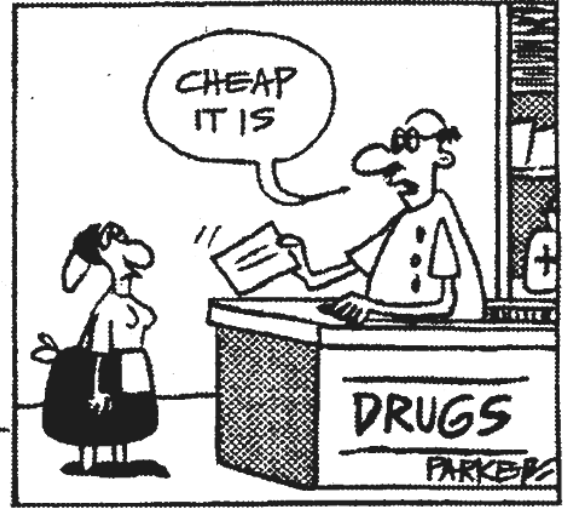
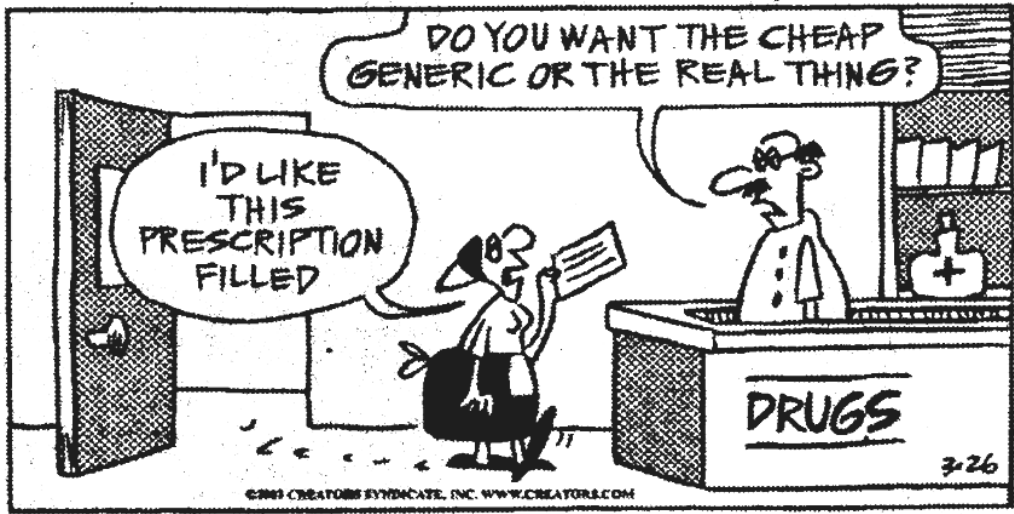
... gli aspetti tecnici, peraltro semplici, sono davvero ben recepiti?... o qualcuno pensa possano essere trascurati?



... e rimangono diffidenza e pregiudizi ... ma non siamo soli

the real thing

Brant Parker & Johnny Hart



... un po' di guai li abbiamo già avuti

... gli aspetti tecnici, peraltro semplici, sono davvero ben recepiti?...o qualcuno pensa possano essere trascurati?

... dal punto di vista tecnico i generici ricadono in un contesto prettamente biofarmaceutico, vale a dire che la problematica e' quella relativa all'influenza delle caratteristiche della forma di dosaggio sulla performance terapeutica.

*L'efficacia di un trattamento farmacologico non dipende soltanto dalla scelta del principio attivo ma anche da una sua corretta formulazione dal punto di vista **tecnico** e **biofarmaceutico**.*

... per capire e ben operare non si puo' prescindere dalla piena consapevolezza tecnica e normativa della questione



... per i generici ...

- *insorgenza*
 - *durata*
 - *grandezza*

della risposta terapeutica

... devono essere comparabili a quelle dell'originatore

... solo ed esclusivamente in questo caso i generici rientrano nella definizione dell'OMS



**INTERCHANGEABLE MULTI-SOURCE
PHARMACEUTICAL PRODUCTS**

*l'obiettivo é l'ottenimento della **bioequivalenza***

*presupposto indispensabile alla **sostituibilita'***

*... si può dare per scontato che preparati considerati "simili"
(stesso principio attivo, stessa dose, stessa forma farmaceutica)
siano ugualmente efficaci?*

- ❑ *Preparati considerati "simili" che contengono la **stessa** quantità di attivo non necessariamente danno luogo alla **stessa** (comparabile) risposta terapeutica.*
- ❑ *Per avere la **stessa** risposta terapeutica é essenziale che l'attivo sia assorbito alla **stessa** velocità e nella **stessa** quantità*

definizione ---> concetti di **biodisponibilità** e **bioequivalenza**



Che cosa si intende per biodisponibilità?

Che cosa si intende per bioequivalenza?

Biodisponibilità e bioequivalenza si riferiscono al farmaco (p.a.) o al preparato?

BIODISPONIBILITA'

Velocità ed entità (*quantità*) di assorbimento dal sito di somministrazione al circolo sistemico.

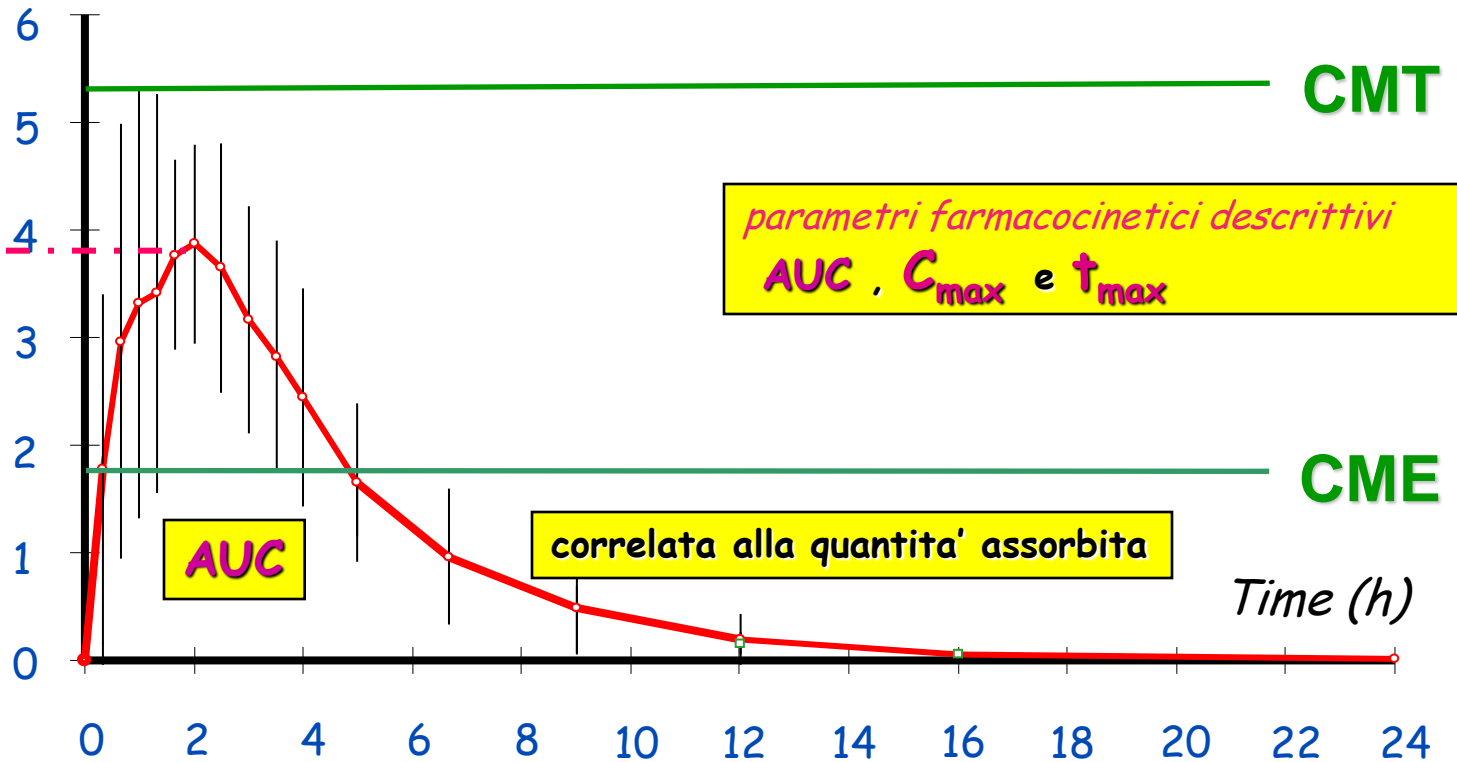
Si riferisce sia alla *quantità* (*extent*) assorbita che alla *velocità* (*rate*) con la quale il farmaco entra nel torrente circolatorio.

profilo C_p vs t ottenuto sperimentalmente - media e d.s. di dati originati dai singoli soggetti

Correlata alla velocità di assorbimento

C_{max}

C_p vs tempo per somministrazione (*extravascolare*)



Plasma concentrations following oral administration of NSAID [100 mg] tablet (arithmetic means SD, n=18)

BIOEQUIVALENZA

Due medicinali sono *bioequivalenti* se la loro *biodisponibilità* dopo somministrazione della stessa dose molare é simile al punto che il loro *effetto*, sia per quanto riguarda l'efficacia che la sicurezza, sarà *essenzialmente lo stesso*

Linea guida europea III/54/89

... ma allora la
BIOEQUIVALENZA è un'opinione ?

Preparati bioequivalenti hanno *simile biodisponibilità*, non devono differire *significativamente* (ad un livello di probabilità predeterminato) per quanto riguarda *velocità e quantità* (efficienza) di assorbimento sistemico.

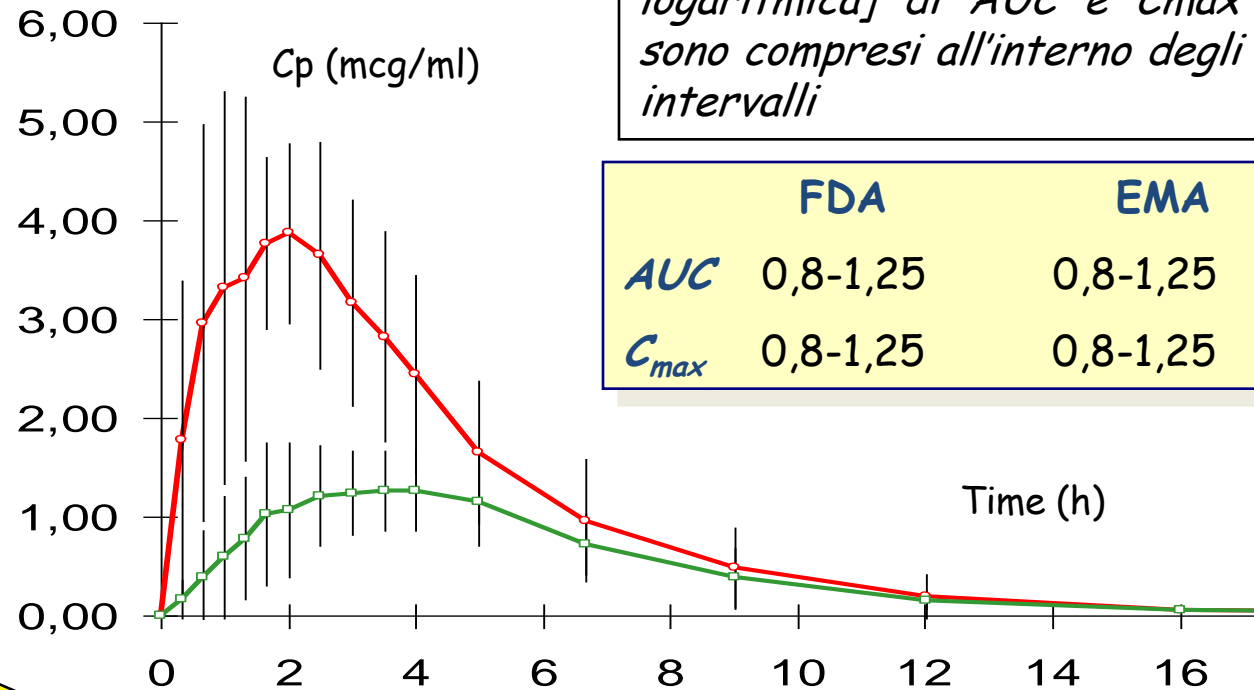
... differenze statisticamente non significative in termini di AUC, C_{max} e T_{max}

G rici



BIOEQUIVALENZA

oppure quando i limiti di confidenza 90% del rapporto tra i valori medi [scala logaritmica] di AUC e C_{max} sono compresi all'interno degli intervalli



... un generico non puo' essere, per definizione, ne' migliore ne' peggiore dell'Originatore



Generico e Originatore sono definiti **BIOEQUIVALENTI** quando su base statistica e' possibile stimare che esistano non meno di 90 probabilità su 100 che i valori di AUC e C_{max} del generico ricadano in un intervallo di $\pm 20\%$ dei corrispondenti valori presentati dall'originatore

Principio attivo

Nimesulide

M01AX17

Confezione di riferimento:

30 UNITA' 100 MG - USO ORALE

Farmaco

Confezione

Prezzo riferimento 15
aprile 2011

Prezzo Pubblico 15
maggio 2012

Differenza

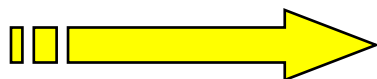
Nota

NIMESULIDE 30 unità 100 mg – uso orale --- > 53 prodotti

18 MARCHI

--- > 1 originatore e 1 co-marketing

--- > molte copie registrate prima del '96 (senza BE ?)
altre più recentemente



... diverse tipologie di forma di dosaggio

Confezione di riferimento:

30 UNITA' 100 MG - USO ORALE

Farmaco	Confezione	Prezzo riferimento 15 aprile 2011	Prezzo Pubblico 15 maggio 2012	Differenza
NIMESULIDE SANDOZ S.P.A.	"100 MG CAPSULE RIGIDE" 30 CAPSULE AIC: 32095022	€ 2,36	€ 2,36	€ 0,00
NIMESULIDE SANDOZ S.P.A.	"100 MG GRANULI PER SOLUZIONE ORALE" 30 BUSTINE AIC: 32095010	€ 2,36	€ 2,36	€ 0,00
NIMESULIDE DOROM S.R.L.	30 BUST. POLVERE PER SOLUZIONE ORALE 100 MG AIC: 32983025	€ 2,36	€ 2,36	€ 0,00
PANTAMES PANTAFARM S.R.L.	"100 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI" 30 COMPRESSE AIC: 36384016	€ 2,36	€ 2,36	€ 0,00
NIMESULIDE EG S.P.A.	"100 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE AIC: 33649017	€ 2,36	€ 2,36	€ 0,00
NIMESULIDE ALMUS ALMUS S.R.L.	"100 MG GRANULATO PER SOSPENSIONE ORALE" 30 BUSTINE AIC: 34200028	€ 2,36	€ 2,36	€ 0,00
SULIDAMOR FARMACEUTICI DAMOR S.P.A.	"100 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE AIC: 28705046	€ 2,36	€ 2,62	€ 0,26
AULIN HELSINN BIREX PHARMACEUTICALS LTD	30 COMPRESSE 100 MG AIC: 25940026	€ 2,36	€ 4,43	€ 2,07

Gentile Professore

sono un suo ex studente della facoltà di Farmacia di Milano e, lavorando in farmacia, mi trovo quotidianamente ad avere a che fare con la questione "sostituibilità".

A tal proposito sono rimasto sorpreso quando ho scoperto che, ad esempio, su una ricetta SSN la specialità Voltaren 50 mg 30 compresse gastroresistenti risulta sostituibile con Voltaren 50 mg granulato 30 buste oppure con Voltfast 30 compresse rivestite.

Per fare un altro esempio, Remeron 30 cpr orodispersibili 30 mg è sostituibile con Mirtazapina 30 compresse rivestite 30 mg.

Non riesco proprio a mettermi in testa che un granulato sia bioequivalente ad una compressa gastroresistente ne', tantomeno, che una compressa orodispersibile lo sia con una compressa rivestita

...

Sia tra le specialità dispensabili in regime SSN che nella lista di sostituzione dei farmaci in fascia C ci sono molti esempi come i due che ho riportato.

La ringrazio in anticipo per il tempo che vorrà dedicare alla lettura di questa mail.

Cordiali saluti

Matteo C.

...in questa situazione, da noi la sostituibilità non sembra cosa seria!

Clinical Drug Investigation™

Rapid publication of clinical, pharmaco-economic and outcomes research

Reprinted from:
Clin Drug Invest 2001; 21 (5): 361-369
ISSN: 1173-2563

Comparative Bioavailability of
Nimesulide Preparations

adis
INTERNATIONAL
A Wolters Kluwer Company

AUCKLAND • BUENOS AIRES • CHESTER

ADELPHI

CLINICAL PHARMACOKINETICS

Clin Drug Invest 2001; 21 (5): 361-369
1173-2563(01)0005-0361(12)0010

© Adis International Limited. All rights reserved.

Comparative Bioavailability Study of Two Different Nimesulide-Containing Preparations Available on the Italian Market

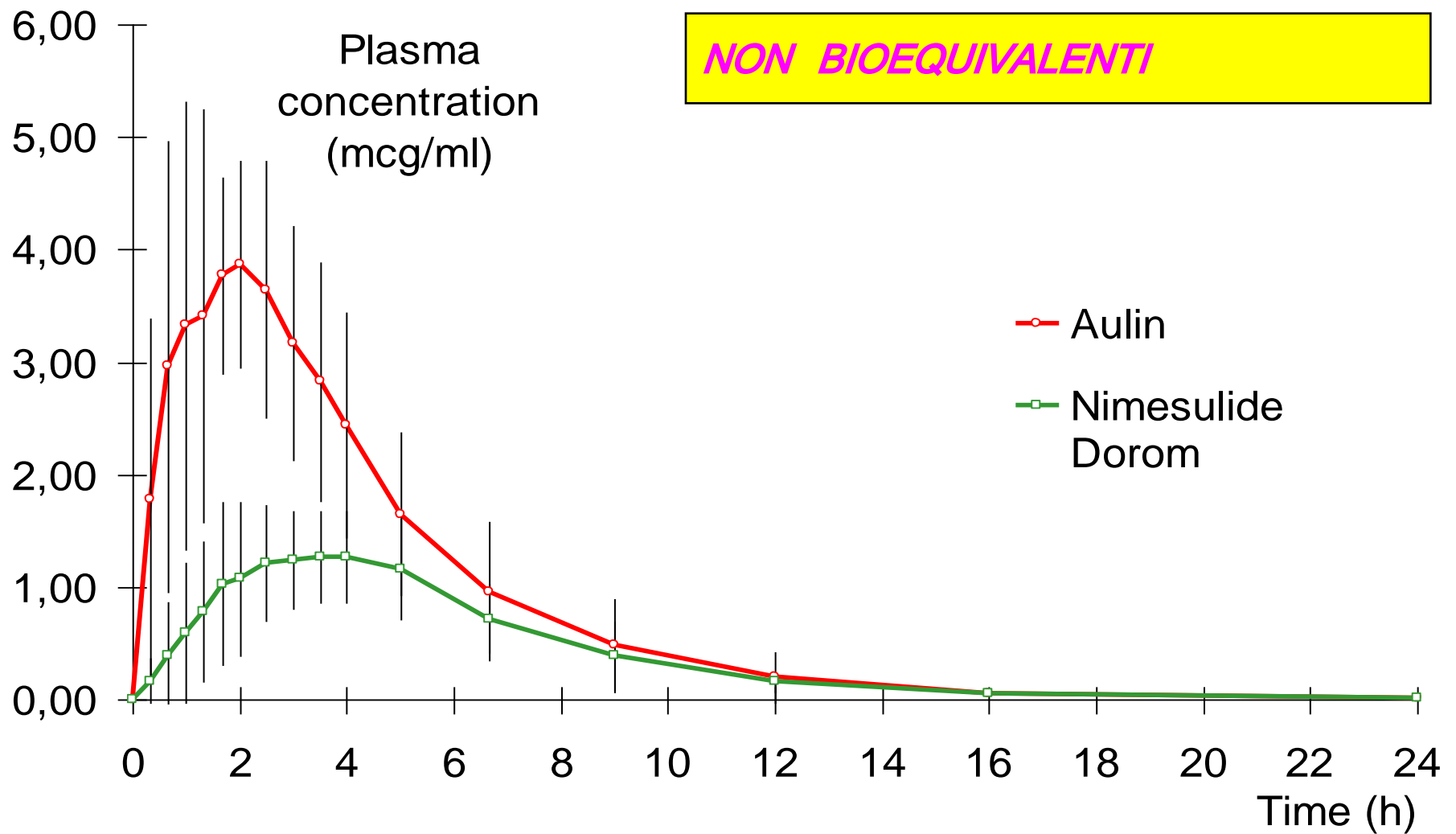
V. Hutt,¹ J. Waitzinger¹ and F. Macchi²

1 AAI Deutschland GmbH & Co. KG, Neu-Ulm, Germany

2 Helsinn Healthcare SA, Pambio, Noranco, Switzerland

tornando ai preparati a base di nimesulide

...in questa situazione, da noi la sostituibilità non sembra cosa seria!



Plasma concentrations of nimesulide following oral administration of Aulin® and Nimesulide Dorom (arithmetic means \pm SD, n=18)

...in questa situazione, da noi la sostituibilita' non sembra cosa seria!

NIFEDIPINA

Confezione di riferimento:		14 UNITA' 60 MG - USO ORALE
Farmaco	Confezione	Prezzo Rif.
ADALAT CRONO BAYER S.P.A.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 27980022	€ 10,56
CORAL SO.SE.PHARM S.R.L. SOCIETA' DI SERVIZIO PER L'INDU	"60" 14 COMPRESSE A RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 24599058	€ 10,56
EUXAT PH&T S.P.A.	"60MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 32165021	€ 10,56
FENIDINA LABORATORI PRODOTTI FARMACEUTICI BONISCONTR	"60" 14 COMPRESSE RIVESTITE A RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 26586026	€ 10,56
NIFEDICRON PHARMACIA ITALIA S.P.A.	"60 MG CAPSULE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSULE RILASCIO PROLUNGAT AIC: 33746025	€ 10,56
NIFEDIPINA EG S.P.A.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO PROLUNGATO 14 COMPRESSE AIC: 32804041	€ 10,56
NIFEDIPINA D&G D&G S.R.L.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSUL AIC: 35067026	€ 10,56
NIFEDIPINA MERCK GENERI MERCK GENERICS ITALIA S.P.A.	"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE AIC: 33718038	€ 10,56
NIPIN LABORATORIO ITALIANO BIOCHIMICO FARMACEUTICO	"60" 14 CPR RIVESTITE RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 31806021	€ 10,56

fino al 26 luglio 2005

...in questa situazione, da noi la sostituibilità non sembra cosa seria!

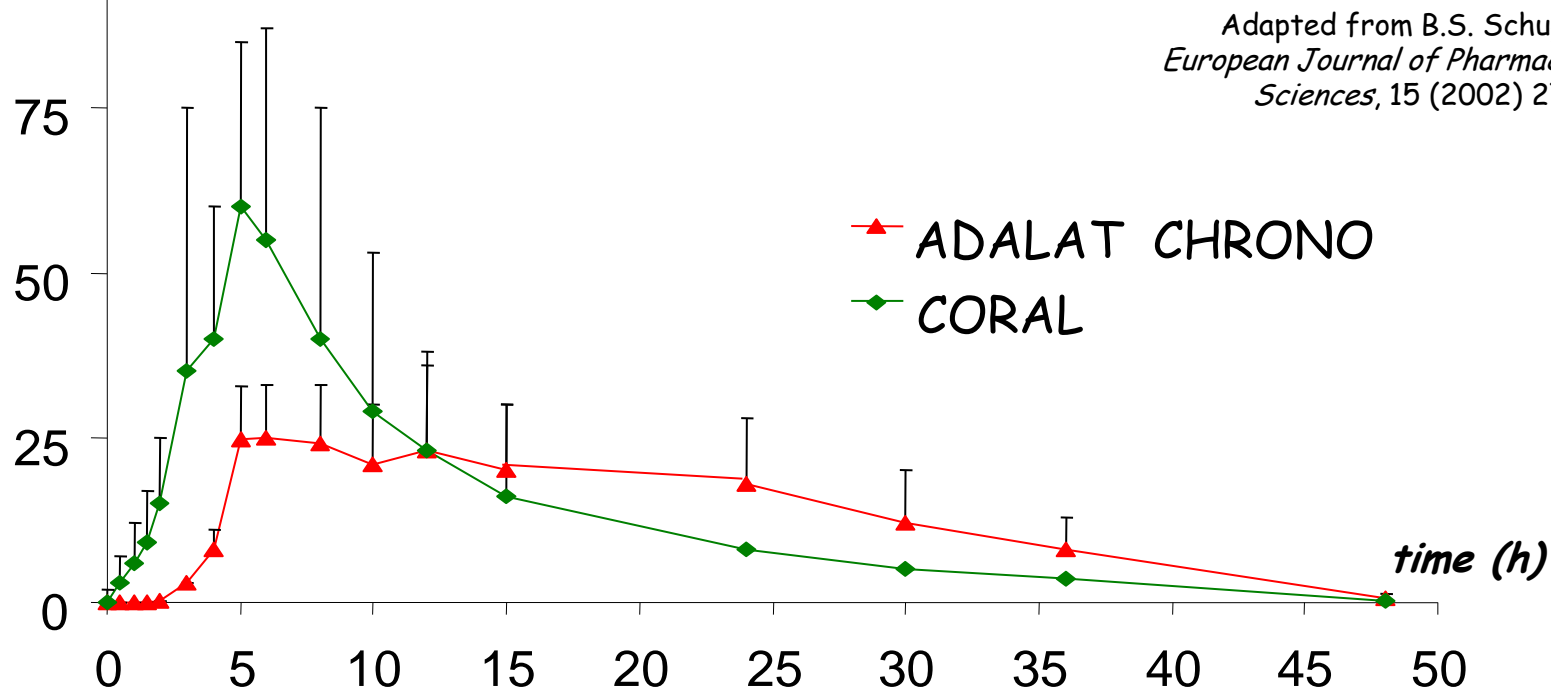
NIFEDIPINA

Confezione di riferimento:

14 UNITA' 60 MG - USO ORALE

Farmaco	Confezione	Prezzo Rif.
ADALAT CRONO BAYER S.P.A.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 27980022	€ 10,56
CORAL SO.SE.PHARM S.R.L. SOCIETA' DI SERVIZIO PER L'INDU	"60" 14 COMPRESSE A RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 24599058	€ 10,56

100 Plasma drug level (mcg/ml)



Mean plasma concentration (\pm S.D.) vs. time curves of nifedipine after oral administration of A and C after a high-fat breakfast in 24 healthy volunteers

...in questa situazione, da noi la sostituibilita' non sembra cosa seria!



*...che
direbbe
questo
cuore se si
proponessero
in modo
alternato
"Nifedipine"
così
diverse?*

...in questa situazione, da noi la sostituibilità non sembra cosa seria!

NIFEDIPINA

Confezione di riferimento:		14 UNITA' 60 MG - USO ORALE
Farmaco	Confezione	Prezzo Rif.
ADALAT CRONO BAYER S.P.A.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 27980022	€ 10,56
CORAL SO.SE.PHARM S.R.L. SOCIETA' DI SERVIZIO PER L'INDU	"60" 14 COMPRESSE A RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 24599058	€ 10,56
EUXAT PH&T S.P.A.	"60MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 32165021	€ 10,56
FENIDINA LABORATORI PRODOTTI FARMACEUTICI BONISCONTR	"60" 14 COMPRESSE RIVESTITE A RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 26586026	€ 10,56
NIFEDICRON PHARMACIA ITALIA S.P.A.	"60 MG CAPSULE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSULE RILASCIO PROLUNGAT AIC: 33746025	€ 10,56
NIFEDIPINA EG S.P.A.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO PROLUNGATO 14 COMPRESSE AIC: 32804041	€ 10,56
NIFEDIPINA D&G D&G S.R.L.	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSUL AIC: 35067026	€ 10,56
NIFEDIPINA MERCK GENERI MERCK GENERICS ITALIA S.P.A.	"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE AIC: 33718038	€ 10,56
NIPIN LABORATORIO ITALIANO BIOCHIMICO FARMACEUTICO	"60" 14 CPR RIVESTITE RIL MOD 60 MG USO ORALE AIC: 31806021	€ 10,56

dal 26 luglio 2005

...in questa situazione, da noi la sostituibilità non sembra cosa seria!

NIFEDIPINA

Confezione di riferimento:

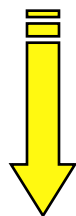
14 UNITA' 60 MG - USO ORALE

Farmaco

Confezione

Prezzo Rif.

CORAL	"60" 14 COMPRESSE A RIL MOD 60 MG USO ORALE	
SO.SE.PHARM S.R.L. SOCIETA' DI SERVIZIO PER L'INDU	AIC: 24599058	€ 10,56
EUXAT	"60MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE	
PH&T S.P.A.	AIC: 32165021	€ 10,56
FENIDINA	"60" 14 COMPRESSE RIVESTITE A RIL MOD 60 MG USO ORALE	
LABORATORI PRODOTTI FARMACEUTICI BONISCONTR	AIC: 26586026	€ 10,56
NIFEDICRON	"60 MG CAPSULE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSULE RILASCIO PROLUNGAT	
PHARMACIA ITALIA S.P.A.	AIC: 33746025	€ 10,56
NIFEDIPINA	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO PROLUNGATO 14 COMPRESSE	
EG S.P.A.	AIC: 32804041	€ 10,56
NIFEDIPINA D&G	"60 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSUL	
D&G S.R.L.	AIC: 35067026	€ 10,56
NIFEDIPINA MERCK GENERI	"60 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE	
MERCK GENERICS ITALIA S.P.A.	AIC: 33718038	€ 10,56
NIPIN	"60" 14 CPR RIVESTITE RIL MOD 60 MG USO ORALE	
LABORATORIO ITALIANO BIOCHIMICO FARMACEUTICO	AIC: 31806021	€ 10,56



che ne sarà stato?

che ne è?

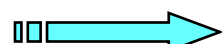
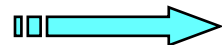
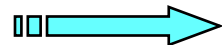
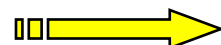
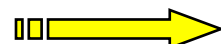
e che ne sarà dei prodotti rimasti?

dal 26 luglio 2005

...in questa situazione, da noi la sostituibilità non sembra cosa seria!

... dal 15 febbraio 2011
ricomparso Adalat Crono,
oggi:

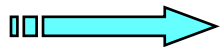
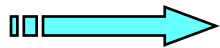
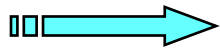
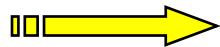
15 maggio 2012



Principio attivo		Nifedipina		C08CA05	
Confezione di riferimento:		14 UNITA' 30 MG - USO ORALE			
Farmaco	Confezione	Prezzo riferimento 15 aprile 2011	Prezzo Pubblico 15 maggio 2012	Differenza	
Nota					
NIFEDIPINA DOC DOC GENERICI S.R.L.	"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE AIC: 36395022	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
NIFEDIPINA MYLAN GEN MYLAN S.P.A.	ESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSULE RILASCIO PROLUNGATO 1 AIC: 33718026	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
AMARKOR* S.F. GROUP S.R.L.	ESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO" 14 CAPSULE RILASCIO PROLUNGATO 1 AIC: 35067014	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
NIFEDIPINA* EG S.P.A.	"30 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE AIC: 32804039	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
EUXAT* PH&T S.P.A.	"30MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 32165019	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
NIPIN* LABORATORIO ITALIANO BIOCHIMICO FARMACEU	"30" 14 CPR RIVESTITE RIL MOD 30 MG USO ORALE AIC: 31806019	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
CORAL* SO.SE.PHARM S.R.L. SOCIETA' DI SERVIZIO PER L'1	"30" 14 COMPRESSE A RIL MOD 30 MG USO ORALE AIC: 24599045	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
FENIDINA* CRINOS S.P.A.	"30" 14 COMPRESSE RIVESTITE A RIL MOD 30 MG USO ORALE AIC: 26586014	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
ADALAT CRONO BAYER S.P.A.	"30 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 27980010	€ 5,52	€ 6,77	€ 1,25	

... dal 15 febbraio 2011
ricomparso Adalat Crono,
oggi:

15 maggio 2012



Principio attivo		Nifedipina		C08CA05	
Confezione di riferimento:		14 UNITA' 30 MG - USO ORALE			
Farmaco	Confezione	Prezzo riferimento 15 aprile 2011	Prezzo Pubblico 15 maggio 2012	Differenza	
Nota					
NIFEDIPINA DOC DOC GENERICI S.R.L.	"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE AIC: 36395022	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
NIFEDIPINA MYLAN GEN MYLAN S.P.A.	ESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO 14 COMPRESSE AIC: 33718000	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
AMARKOR* S.F. GROUP S.R.L.	ESSE RIVESTITE CON FILM A RILASCIO PROLUNGATO 14 COMPRESSE AIC: 33718000	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Mylan Generics					
NIFEDIPINA* EG S.P.A.	"30 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 14 COMPRESSE AIC: 2804039	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Mylan Generics					
EUXAT* PHARMASIA S.P.A.	"30 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 32165019	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
PHARMASIA S.P.A.	"30" 14 CPR RIVESTITE RIL MOD 30 MG USO ORALE AIC: 31806019	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
PHARMASIA S.P.A.	"30" 14 COMPRESSE A RIL MOD 30 MG USO ORALE AIC: 24599045	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
FENIDINA* CRINOS S.P.A.	"30" 14 COMPRESSE RIVESTITE A RIL MOD 30 MG USO ORALE AIC: 26586014	€ 5,52	€ 5,52	€ 0,00	
*non sostituibile con Adalat Crono, Nifedipina Doc, Nifedipina Mylan Generics					
ADALAT CRONO BAYER S.P.A.	"30 MG COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO" 14 COMPRESSE AIC: 27980010	€ 5,52	€ 6,77	€ 1,25	

... siamo davvero pronti per la
sostituibilità sempre e comunque?

BASTA!



*e' un valzer che non
finira' mai?*

