



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Roma 27 Maggio 2011

Il Direttore Generale

STDG/791 P

Spett. EPAC
Educazione & Prevenzione sull'Epatite
Via Luigi Cadorna, 17/A
20871 Vimercate (MB)

Con riferimento alla Vs del 4 febbraio 2011 sono stati presi in considerazione i quesiti posti dall'EPAC sulle differenze riscontrate tra le indicazioni autorizzate di Ribavirina TEVA e i medicinali branded Rebetol e Copegus. In particolare viene sottolineata la possibilità o meno di utilizzare il medicinale Ribavirina TEVA in associazione con interferoni diversi dall'interferone alfa-2b.

Si fa presente che Ribavirina TEVA è stata autorizzata, con procedura centralizzata, come medicinale generico di REBETOL; dal rapporto di valutazione reperibile sul sito EMA risulta che, come generico, per Ribavirina TEVA non sono stati eseguiti studi originali, preclinici e clinici, ma solo adeguati studi di bioequivalenza verso il medicinale di riferimento.

Per questo motivo, le indicazioni terapeutiche riconosciute in sede di valutazione del CHMP sono state allineate a quelle del prodotto di riferimento e cioè: "Based on the CHMP review of available data, the CHMP considered by consensus decision that the benefit/risk ratio of Ribavirin Teva in the treatment of chronic hepatitis C as part of a combination regimen with peginterferon alfa-2b (adults) or interferon alfa-2b (adults, children (3-years of age or older), and adolescents) was favourable and therefore recommended the granting of the marketing authorisation."

Successivamente, con variazione di tipo II approvata dall'EMA il 17 settembre 2009, le indicazioni di Ribavirina TEVA sono state ridotte eliminando i riferimenti a indicazioni terapeutiche ancora coperte da brevetto: "A change is made to the therapeutic indication to remove information on the patented indication of ribavirin used for the treatment of chronic hepatitis C as part of a combination regimen with peginterferon alfa-2b and also to remove information on the patented indication of ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C as part of a combination regimen with interferon alfa-2b for naive patients with genotype 1".

La successione degli eventi regolatori, reperibili nel dettaglio al sito http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001018/human_med_001037.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125&jsenabled=true, dimostrano che le attuali differenze tra il testo dell'RCP di Ribavirina TEVA e di Rebetol sono state stabilite nel rispetto dei diritti brevettuali della ditta Schering Plough e non per reali differenze di efficacia e sicurezza del medicinale generico.

La vicenda, piuttosto complicata dal punto di vista legale e regolatorio, appare tuttavia molto più semplice dal punto di vista scientifico; infatti sia Rebetol sia Ribavirina TEVA liberano

nel plasma quantità pressoché coincidenti dello stesso principio attivo il quale svolgerà comunque la sua attività terapeutica, in modo del tutto indipendente dalle differenze dei test degli RCP autorizzati.

In particolare, poiché la ribavirina presente nel medicinale generico è nei prodotti di riferimento è sostanzialmente la stessa, il generico potrebbe essere associato con tutti gli interferoni per i quali esiste documentazione scientifica a supporto. Quindi, sempre dal punto di vista scientifico, questo tipo di associazioni non perdono di efficacia e sicurezza per il solo motivo che in esse entra la componente farmacologica Ribavirina proveniente da Ribavirina Teva invece che da Rebetol.

Queste considerazioni, che costituiscono tuttavia il substrato scientifico dell'art. 7 della legge 405/2001 sulla sostituibilità dei medicinali, dovrebbero fornire una adeguata risposta regolatoria ai Vostri quesiti.

Tuttavia c'è da aggiungere una considerazione circa la criticità dei malati portatori di epatite C che necessitano di una terapia a base di ribavirina da sola o in associazione e circa le scelte terapeutiche dei medici curanti. Infatti, nel singolo caso clinico, resta affidata alla irriducibile responsabilità professionale del medico la prescrizione di un medicinale, secondo scienza e coscienza e, se del caso, secondo la convenienza economica; ciò vale soprattutto nei casi di trasferimento da un medicinale all'altro.

Nel rispetto della responsabilità professionale del medico, la legge attuale consente al proscrittore di specificare la non sostituibilità del medicinale ritenuto idoneo, come chiaramente indicato nel secondo comma dell'art. 7 della legge 405/2001.

Prof. Guido Rasi

