

La ricetta del ministero

Gli effetti collaterali della nuova disciplina delle prescrizioni

Di Serena Sileoni

Il decreto legge n. 95/2012, convertito in legge n. 135/2012, ha modificato la disciplina relativa alla modalità di prescrizione dei farmaci da parte del medico col prevedere che, in via generale, il medico debba indicare nella ricetta la sola denominazione del principio attivo o, al più, il principio attivo insieme alla denominazione di uno specifico medicinale a base dello stesso. Nel caso in cui non apponga, accanto alla indicazione del medicinale specifico, la clausola, motivata, di non sostituibilità, il farmacista è comunque tenuto ad informare il paziente della presenza di farmaci generici a minor costo. In poche parole, la regola prevede che in via generale i pazienti dovranno recarsi in farmacia con l'indicazione solo del principio attivo, in modo da scegliere quale farmaco, in primo luogo tra i generici, acquistare.

La novità legislativa ha avuto eco nell'opinione pubblica, rimbalzando tra chi l'ha sostenuta come un segno di risparmio per la spesa pubblica o comunque di equità nel mercato dei farmaci, per luogo comune sottoposti ai diktat delle grandi case farmaceutiche, e tra chi invece l'ha ritenuta un inutile aggravio delle incombenze a carico dei medici, tanto che già in Senato vi sono proposte di abrogazione¹ che hanno segnato un punto di frizione tra il ministro della salute e il Parlamento e persino all'interno del medesimo governo, dal momento che il sottosegretario al ministero dello sviluppo Claudio de Vincenti ha dato parere favorevole, in commissione industria del Senato, alla presentazione degli emendamenti.

Il ministro Balduzzi ha accolto la notizia di questi emendamenti, proposti trasversalmente da Pdl, Udc, Lega e Pd, in maniera piuttosto irritata, addebitandoli alla "forte pressione sul Parlamento da parte di certi settori industriali".² Senza nascondere la contrarietà delle case farmaceutiche che, diversamente dai produttori di generici, fanno innovazione e che quindi, nel caso di una redistribuzione delle quote di mercato a loro svantaggio – l'unico effetto reale, come vedremo, delle nuove prescrizioni mediche – taglieranno probabilmente proprio gli investimenti alla ricerca, ci sono considerazioni ulteriori sulla bontà o meno della norma tanto voluta da Balduzzi, che portano a considerare in maniera più attenta l'opportunità di una immediata abrogazione della stessa.

1 Sono stati depositati da alcuni parlamentari di vari gruppi emendamenti recanti l'abrogazione dell'art. 11 bis al disegno di legge di conversione del decreto legge 18 ottobre 2012, n. 179, recante ulteriori misure urgenti per la crescita del Paese (AS3533). Si veda in particolare gli emendamenti nn. 13.22 e 13.24.

2 Intervista al *Corriere della Sera*, 17 novembre 2012, pp. 22-23.

KEY FINDINGS

- La nuova disciplina sulla prescrizione dei farmaci generalizza l'obbligo, per i medici, di indicare nelle ricette solo il principio attivo, incoraggiando il ricorso ai medicinali generici.
- La norma, benché contenuta in un provvedimento di *spending review*, non comporta alcun risparmio per la spesa sanitaria.
- Oltre ad essere inefficace a questo scopo, è il caso di chiedersi se sia anche opportuna, o se generi inutili rischi per la sicurezza sanitaria e incombenze burocratiche per medici e farmacisti.

Serena Sileoni è Fellow dell'Istituto Bruno Leoni

In effetti, come vedremo nel presente paper, le finalità che la norma consente di raggiungere, dal punto di vista del risparmio per la spesa sanitaria, non sono distanti da quelle della precedente disciplina legislativa. Aumentano, quindi, gli adempimenti del medico senza un vantaggio effettivo sia per le casse pubbliche, sia per la tutela della salute, sia infine per un più efficiente e concorrenziale mercato dei farmaci. Al contrario, se la norma sarà efficace, nel senso che i medici la rispetteranno pedissequamente, essa comporterà solo uno spostamento del mercato dei farmaci verso i generici, i cui produttori non fanno ricerca e innovazione, a detrimento proprio del diritto alla salute che il ministero pretende di tutelare.

Sarebbe quindi opportuno riflettere con più ponderazione circa l'opportunità e l'utilità di questa nuova regolamentazione delle ricette mediche, e – se proprio se ne avverte il bisogno – sarebbe in alternativa necessario adeguare alcuni passaggi relativi alla commercializzazione dei farmaci equivalenti a questa novità legislativa.

Le regole sulla prescrizione dei farmaci prima del decreto legge n. 95/2012

Dal punto di vista brevettuale, i farmaci si distinguono in originali, protetti da brevetto (farmaco branded o “di marca”) e in generici o, più correttamente, equivalenti,³ i quali sono prodotti copiando il brevetto, ormai scaduto, dei primi e sono perciò ritenuti intercambiabili con essi dal punto di vista terapeutico. L'intercambiabilità viene verificata durante un procedimento autorizzativo da parte delle autorità nazionali competenti, l'Aifa in Italia.⁴

La distribuzione dei farmaci generici è senz'altro sostenuta dai governi, in quanto – avendo un minor costo – i sistemi sanitari pubblici possono rifornirsi dei medicinali o rimborsarli ad un costo inferiore.

Per quanto riguarda l'Italia, le procedure necessarie per lo sviluppo, la registrazione, l'autorizzazione e l'immissione al commercio di questi farmaci sono definite sia da alcune norme comunitarie sia dalla legislazione nazionale.

La prima disciplina interna risale al 1991, quando i farmaci generici vennero definiti come “galenici officinali” dall'elenco A del Formulario Nazionale della Farmacopea Ufficiale, e poi “farmaci preconfezionati prodotti industrialmente” dal decreto legge n. 178/1991.

Soltanto, però, con la finanziaria del 1996 (legge n. 549/1995) essi sono stati chiaramente definiti come medicinali “la cui formulazione non sia più protetta da brevetto, a denominazione generica del principio attivo, seguita dal nome del titolare dell'AIC [Autorizzazione all'Immissione in Commercio]”. Una definizione più puntuale è stata formulata pochi mesi dopo nel decreto legge n. 323/1996, convertito in legge n. 425/1996, il cui art. 1, comma 3, chiarisce che il generico “è un medicinale a base di uno o più principi attivi, prodotto industrialmente, non protetto da brevetto o da certificato protettivo complementare, 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 a una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche”.

3 La legge n. 149/2005 ha chiarito appunto l'uso del termine equivalente, per evitare che al vocabolo “generico” venisse collegato un significato negativo di scarsa affidabilità.

4 WHO, *Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*,. Annex 7, WHO Technical Report Series, n. 937, 2006.

Una volta chiarita l'identità del farmaco generico, l'intervento per abbassare la spesa pubblica farmaceutica si è avuto con la legge n. 405/2001, che ha agganciato la rimborsabilità dei medicinali non più coperti da brevetto al prezzo del generico avente la stessa composizione in principi attivi, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di cessione, nonché lo stesso numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali. La legge prevedeva inoltre che il farmacista, nel caso in cui il medico, all'atto della prescrizione, non avesse apposto l'indicazione di non sostituibilità, potesse informare l'assistito della presenza di farmaci equivalenti dal prezzo inferiore rispetto a quello prescritto. Nell'ipotesi in cui il farmaco fosse stato dichiarato come non sostituibile dal medico o l'assistito non avesse accettato di acquistare l'equivalente dal prezzo inferiore, il maggior costo sarebbe stato a carico dell'assistito. La legge n. 22/2007 ha infine fatto previsto che nella prescrizione dei farmaci equivalenti il medico indichi in ricetta o il nome della specialità medicinale o il nome del generico, con l'effetto di esplicitare "un principio già esistente nell'ordinamento evidenziando la discrezionalità del medico nella scelta del farmaco più indicato per il proprio paziente e consentendo la prescrizione di un principio attivo qualora il medico in scienza e coscienza lo ritenga del tutto sostituibile tra farmaci equivalenti".⁵

Il risparmio di spesa sanitaria per l'acquisto e il rimborso dei farmaci è quindi realtà già da dieci anni, poiché, se il medicinale non è più protetto da brevetto, il costo che lo Stato deve sopportare è pari a quello del medicinale equivalente dal prezzo più basso in commercio, a prescindere dalle scelte terapeutiche del medico e dalle preferenze dell'assistito.

Che il medico e il farmacista avessero fino ad ora avuto solo la facoltà, e non anche l'obbligo, di suggerire il farmaco equivalente era del tutto indifferente ai fini della spesa pubblica.

Il medico continuava a prescrivere i farmaci griffati, potendo egli stesso suggerire il generico o lasciare che fosse il farmacista a farlo o potendo invece dichiararlo come non sostituibile, senza che lo Stato dovesse perciò solo pagare di più.

Era, questo, un metodo efficiente di garantire il risparmio pubblico rispetto alla volontà dell'assistito e di chi lo ha in cura, rispettandone le preferenze e lasciando che la libertà di scelta non avesse conseguenze sulle casse dello Stato.

La nuova disciplina per la prescrizione dei farmaci

Ciò che fino ad ora è stata una facoltà degli operatori sanitari – indicare la presenza di farmaci equivalenti agli assistiti – è divenuto un obbligo, senza ricadute sulla spesa pubblica.

D'ora innanzi, il medico che curi un paziente, per la prima volta, per una patologia cronica, o per un nuovo episodio di patologia non cronica, per il cui trattamento siano disponibili farmaci equivalenti, deve indicare nella ricetta soltanto il principio attivo o, in alternativa, il principio attivo più uno specifico medicinale a base dello stesso. Questa seconda indicazione è vincolante per il farmacista solo se è apposta la clausola di non sostituibilità, corredata da una sintetica motivazione.

Se la clausola non è apposta, il farmacista è tenuto a indicare all'assistito la presenza di farmaci equivalenti in commercio a un costo inferiore.

Con nota del 24 settembre 2012, il Ministero della salute, in base alle richieste di chia-

⁵ Così ritiene Consiglio di Stato, 27 ottobre 2011, ricorso n. 2644/2010.

rimento pervenute dagli operatori sanitari sulle nuove disposizioni relative alla prescrizione dei farmaci previste dal decreto legge n. 95 del 6 luglio 2012, come convertito, con modificazioni, dalla legge n. 135 del 7 agosto 2012, ha fornito l'interpretazione autentica di dette disposizioni, lasciando tuttavia irrisolti alcuni nodi problematici che emergeranno in sede di applicazione.

La nota ministeriale si limita infatti a fornire un'esegesi letterale della novella legislativa, non distante – per tenore esplicativo – da quella già resa pubblica in data 3 agosto 2012, quando ancora il testo era in esame parlamentare.

Restano invece senza risoluzione alcuni effetti e alcuni scenari che con tutta probabilità si verificheranno all'atto di rilasciare le nuove ricette mediche.

Prima di illustrare simili evenienze, è opportuno ribadire alcune questioni di merito che, benché sembrino superate dall'approvazione della legge, restano comunque essenziali ai fini di una eventuale migliore riconsiderazione della disciplina relativa alla prescrizione dei farmaci nelle sedi opportune.

La nuova disciplina sulla prescrizione dei farmaci: un intervento opportuno?

Ogni volta che si introduce una disciplina normativa, o si modifica quella preesistente, è imprescindibile domandarsi quali siano le finalità che si intendono perseguire e, in seconda battuta, se queste finalità siano efficacemente raggiungibili con tale disciplina.

Si tratta, in sostanza, di capire se l'intervento è adeguato, nel senso di aver valutato tutti i pro e i contra conseguenti, anche sul piano del merito; se è necessario, nel senso che senza di esso non si potrebbe ottenere un risultato sperabile; e se è efficace, nel senso che gli strumenti che appronta sono idonei a raggiungere gli obiettivi che si pretende di conseguire.

Iniziamo, quindi, ad esaminare l'impatto della disciplina dal punto di vista dell'opportunità.

L'equivalenza del farmaco generico rispetto a quello di marca segue, come detto, una verifica basata su standard e pratiche riconosciute a partire dal livello internazionale che, tuttavia, come sempre accade nella scienza, sono tutt'altro che certe o comunque optano per alcuni parametri di ricerca scientifica non del tutto pacifici e condivisi.

In primo luogo, è chiaro che l'equivalenza dei farmaci non vuol dire identità, ma essenziale somiglianza. Tale "essenziale somiglianza" viene certificata in Italia dall'Aifa, sulla base di linee guida e procedure uniformi a livello europeo,⁶ preliminarmente all'autorizzazione alla messa in commercio: due prodotti sono ritenuti equivalenti in base alla bioequivalenza, ossia se sono equivalenti farmaceutici e le loro biodisponibilità dopo somministrazione nella stessa dose molare sono così simili che è improbabile che producano differenze rilevanti negli effetti di efficacia e sicurezza. Due prodotti, infine, sono equivalenti farmaceutici se contengono la stessa quantità di principio attivo, hanno la stessa forma farmaceutica (anche con eccipienti diversi), posseggono standard di qualità identici o comparabili e sono somministrati attraverso la stessa via di somministrazione.

Per avere l'autorizzazione al commercio, un farmaco equivalente, rispetto al farmaco

⁶ Direttiva 2001/83/CEE e, per l'ultima versione delle linee guida della European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, *Guideline on the investigation of bioequivalence*, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1, 2010.

originale, deve quindi avere la stessa quantità di principio attivo, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche e deve essere equivalente in termini di biodisponibilità, ossia in rapporto alla quantità, alla concentrazione e al tempo di permanenza del farmaco nel plasma.

Molto sommariamente, il farmaco è equivalente a quello di marca se è possibile determinare, con un buon livello di confidenza – fissato a livello internazionale –, che la differenza tra biodisponibilità di entrambi rientri in un livello accettabile, convenzionalmente ritenuto compatibile con l'equivalenza terapeutica.

Gli studi di bioequivalenza, quindi, non utilizzano parametri clinici di efficacia, ma confrontano la biodisponibilità farmacologica sistemica di due prodotti. Questo implica che da un farmaco equivalente ci si può attendere un risultato terapeutico “mediamente” equivalente rispetto all'originale nella popolazione complessiva degli utilizzatori, ma permangono incertezze sulle risposte individuali perché i test di bioequivalenza, diversamente dagli studi preclinici e clinici, non forniscono alcuna informazione circa la probabilità che la risposta del singolo paziente a due formulazioni sia equivalente. Gli studi di bioequivalenza sono infatti di norma condotti su volontari sani, con somministrazione di una singola dose e con disegno crossover, che fa sì che tutti assumano una dose del farmaco generico e una di quello originale, con la conseguenza che potrebbe non essere chiaro il profilo farmacocinetico dello stesso farmaco equivalente in determinate sottopopolazioni di pazienti e/o nel caso di assunzione regolare e prolungata del farmaco.⁷

Ciò è stato dimostrato dalla stessa Agenzia italiana del Farmaco, come illustrato nello schema seguente.

FIGURA 1

Principio attivo	Numero totale di segnalazioni per inefficacia	Numero di segnalazioni per prodotto di marca	Numero di segnalazioni per prodotto equivalente (%)
Midazolam cloridrato	14	0	14 (100%)
Gabapentin	12	1	11 (92%)
Lansoprazolo	8	0	8 (100%)
Risperidone	7	1	7 (86%)
Lamotrigina	7	0	7 (100%)
Clozapina	7	0	7 (100%)
Caspofungina diacetato	7	0	7 (100%)
Propofol	5	1	4 (80%)
Carbamazepina	5	0	5 (100%)
Verapamile cloridrato	3	0	• (100%)

Fonte: Position paper della società italiana di farmacologia, Farmaci equivalenti, Quaderni della SIF (2011) vol. 25-5.

Occorre quindi domandarsi se l'imposizione al medico di prescrivere, di norma, solo il principio attivo sia effettivamente opportuna e ben ponderata alla luce delle incertezze scientifiche sui test di bioequivalenza nel misurare l'efficacia terapeutica per popolazioni specifiche del prodotto.

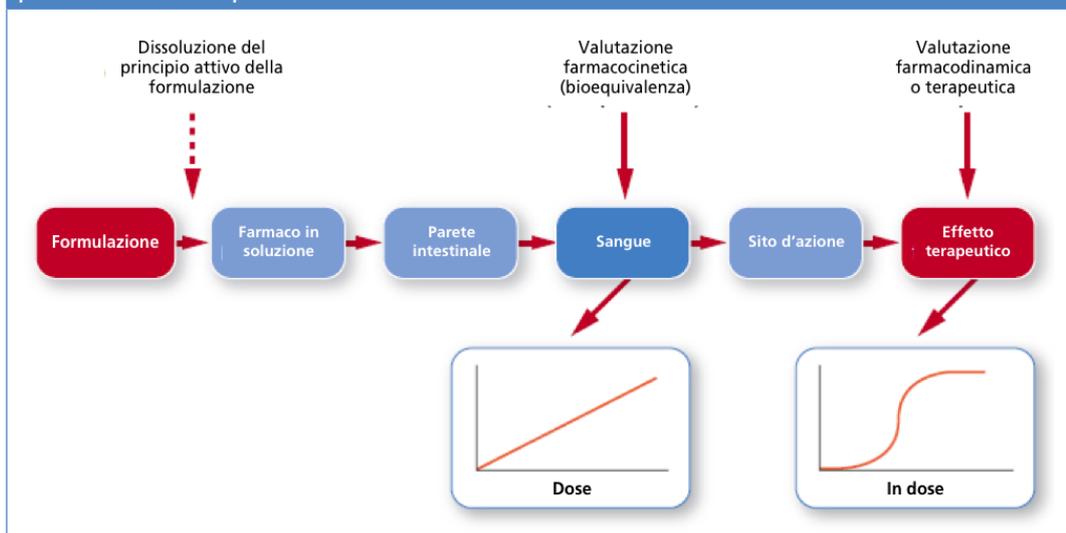
A tal proposito si sottolinea che le indagini di bioequivalenza non sono le uniche possibili, ma sono frutto di una scelta convenzionale internazionale, dal momento che il

⁷ L.S. Welage, D.M. Kirking, F.J. Ascione, C.A. Gaither, “Understanding the scientific issues embedded in the generic drug approval process”, *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 2001, 41, 856-867.

grado di intercambiabilità di due farmaci può essere indagato anche attraverso sistemi diversi basati sull'evidenza clinica diretta dei profili di efficacia e tollerabilità.

FIGURA 2

Rappresentazione schematica dei processi farmacologici che fanno seguito alla somministrazione di un prodotto medicinale per via orale



Dopo l'ingestione, la formulazione contenente il principio attivo (per esempio, una forma solida) raggiunge il lume intestinale. A questo livello, la formulazione si dissolve e libera il principio attivo che entra in soluzione nei fluidi presenti nel lume intestinale. Il principio attivo viene quindi assorbito attraverso la parete intestinale e raggiunge il sangue nella circolazione sistemica. A questo punto, il principio attivo fuoriesce dal circolo sistemico e si distribuisce a vari tessuti, ivi compreso quello nel quale il farmaco svolge la propria azione terapeutica (sito d'azione). Questo modello, che descrive il percorso del farmaco nell'organismo dal sito di somministrazione al sito d'azione, permette di comprendere il significato e la capacità predittiva dei metodi che sono comunemente impiegati per studiare l'equivalenza tra prodotti medicinali diversi contenenti lo stesso principio attivo. I test di dissoluzione in vitro hanno l'obiettivo di esaminare, in un sistema sperimentale artificiale, il processo di trasferimento del principio attivo dalla formulazione ai fluidi presenti nel sito di somministrazione, che può influenzare in maniera significativa la velocità e l'intensità del processo di assorbimento. I test di bioequivalenza valutano l'andamento delle concentrazioni del principio attivo nella circolazione sistemica e consentono di determinare profili farmacocinetici, dal confronto dei quali si può cercare di stabilire se due prodotti medicinali contenenti lo stesso principio attivo siano caratterizzati da un profilo simile di efficacia terapeutica e tollerabilità. Gli studi di equivalenza farmacodinamica o terapeutica valutano il comportamento del farmaco a livello del sito d'azione e riflettono con maggiore affidabilità (equivalenza farmacodinamica) o in maniera diretta (equivalenza terapeutica) l'efficacia clinica dei prodotti medicinali esaminati.

Fonte: C. Blandizzi, C. Scarpignato, *Farmaci generici in gastroenterologia*, in "Therapy Perspectives", Anno XV, n. 2, marzo 2012.

Un'ulteriore questione riguarda l'equivalenza di farmaci generici tra loro. Poiché i test di bioequivalenza non sono condotti anche tra farmaci equivalenti dello stesso prodotto di "marca", ma solo tra quest'ultimo e ogni singolo equivalente, e poiché la bioequivalenza non gode della proprietà transitiva, né il medico né il farmacista hanno informazioni sufficienti per confrontare tra loro i prodotti equivalenti (bio-creep). In un mercato sempre più aperto alla produzione dei generici, è evidente che la mancanza di confrontabilità tra generici è un ostacolo alla loro sostituibilità e all'impegno dei medici e dei farmacisti di scegliere il farmaco tra tutti quelli, equivalenti, in commercio. Inoltre, la non confrontabilità comporta anche la difficoltà per il medico di scegliere, tra gli equivalenti, il prodotto che più si avvicina, per intervallo di confidenza, a quello originale.

Dovrebbero assicurare circa l'equivalenza le procedure di verifica necessarie per la commercializzazione di farmaci generici in capo all'Aifa. Come detto, infatti, il farmaco

equivalente viene posto in commercio previa un'autorizzazione rilasciata all'esito proprio del giudizio di bioequivalenza. Le verifiche sono naturalmente accurate e approfondite, anche se è accaduto proprio recentemente che l'Agenzia abbia dovuto ritirare l'autorizzazione al commercio dei medicinali generici a base di rifaximina, a seguito di una sentenza del Consiglio di Stato che ha annullato tutti i provvedimenti di autorizzazione a suo tempo disposti nei confronti di tali generici, per insussistenza del presupposto del requisito di bioequivalenza rispetto al farmaco di "marca" (sentenza n. 08667 del 10 luglio 2012).

Un altro problema derivante dai parametri di equivalenza è quello relativo agli eccipienti. La legge stabilisce infatti che la similarità dei farmaci riguarda solo la composizione quali-quantitativa in principi attivi, la forma farmaceutica e le indicazioni terapeutiche. Gli eccipienti, ovverosia gli "ingredienti" secondari non attivi del farmaco che servono alla sua somministrazione, possono quindi variare, purché il profilo di rilascio del principio attivo sia il medesimo, cosa che, come detto, si accerta tramite i test di bioequivalenza.

Se neutri quanto a principio attivo, gli eccipienti non sono tuttavia neutri rispetto ad altre problematiche, come intolleranze, patologie che rendono non somministrabile un elemento, o persino allergie. Si pensi allo zucchero per i diabetici o all'amido di grano per i celiaci. Da questo punto di vista, il farmaco equivalente non può dirsi sicuro, a meno che non si voglia credere che il medico sia in grado di conoscere tutte le esigenze alimentari dei propri assistiti, comprese intolleranze e allergie non ancora diagnosticate o manifeste.

In definitiva, per quanto l'autorizzazione al commercio degli equivalenti segua procedimenti sicuri dal punto di vista clinico, vi sono ancora delle zone grigie che possono giustificare un'eventuale diffidenza degli operatori sanitari dalla prescrizione dei generici.

Da una recentissima indagine condotta dal Centro Studi Mercurio effettuata tra il 12 e il 19 novembre u.s. su un campione di 878 medici, se è vero che, in seguito alla novità legislativa, sono aumentate le prescrizioni del farmaco equivalente, il 58,5% degli intervistati ritiene che il farmaco di marca sia più efficace (quattro mesi fa la percentuale era del 44%).⁸

Segue: un intervento necessario?

Non essendo chi scrive medico né operatore sanitario, occorre affidarsi alle risultanze delle indagini altrui per concludere circa l'adeguatezza o meno dei parametri di verifica della sicurezza e della equivalenza dei farmaci generici rispetto a quelli originali.

Come spesso, o forse sempre, capita nella scienza, i risultati delle ricerche non sono univoci e restano delle ombre, esposte nel paragrafo precedente.

Ammettiamo comunque che vi sia unanimità di vedute e di indagini circa la assoluta e pacifica intercambiabilità tra farmaci generici e griffati e che, quindi, la nuova disciplina sulle prescrizioni mediche sia, da questo punto di vista, appropriata.

Chiediamoci se, comunque, sia necessaria, nel senso di conseguire un'utilità positiva che altrimenti non sarebbe raggiungibile.

Quale è l'interesse generale sotteso a una disciplina del genere?

In prima battuta, tenendo anche conto che la norma in questione è stata introdotta

⁸ Sondaggio riportato in Pharma ronos, ADN Kronos salute, anno 6, n. 184, 22 novembre 2012.

nel decreto sulla *spending review* sotto la rubrica “Disposizioni urgenti per l’equilibrio del settore sanitario e misure di governo della spesa farmaceutica”, si direbbe che sia quello di abbassare i costi della spesa farmaceutica, vuoi individuale e privata degli assistiti – nel senso di influenzare le loro preferenze verso prodotti che costano meno – vuoi pubblica – nel senso di garantire un minor costo per i farmaci rimborsabili.

In questo secondo caso, che sarebbe anche il più ragionevole, la novella legislativa è priva di giustificazione. Come già detto, infatti, il decreto legge n. 347 del 18 settembre 2001 prevede che la spesa sanitaria a carico dello Stato non venga influenzata sia che il medico prescriva un farmaco “di marca” a brevetto scaduto sia che prescriva il farmaco equivalente corrispondente. L’art. 7 della legge consente, in particolare, il rimborso a carico del SSN dei medicinali equivalenti fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo.

Già la giurisprudenza amministrativa è stata chiara sul punto, ribadendo che la soluzione normativa escogitata dalla legge n. 405/2001 è di per sé idonea a bilanciare l’esigenza di risparmio della spesa farmaceutica con il rispetto e la garanzia della libertà di prescrizione del medico “quale libertà che si estrinseca proprio nella individuazione del farmaco sulla base del nome commerciale dello stesso. Infatti, ove sia prescritto un farmaco più costoso tra quelli equivalenti in commercio, la differenza di costo è sostenuta dal paziente, che, a sua volta, può optare, su consiglio del farmacista, per il farmaco al prezzo più basso; ma ciò solo laddove il medico non abbia apposto la clausola di insostituibilità”.⁹

In sostanza, il rimborso del SSN è già fissato al prezzo più basso tra quelli dei farmaci equivalenti in commercio e la spesa pubblica relativa resta quindi sganciata dal tipo di prescrizione effettuata. Quello che ora cambia è soltanto il fatto che la possibilità data prima al paziente di conoscere i generici a disposizione, con l’aiuto del medico e del farmacista, diviene ora un obbligo a carico di questi ultimi, senza che risultino effetti benefici per la spesa pubblica e vantaggi di certezza e sicurezza sanitaria per i pazienti.

Si potrebbe allora pensare che lo scopo del legislatore, in maniera paternalistica, sia quello di “proteggere” gli assistiti rispetto ai prezzi alti dei prodotti di marca, posizionati sul mercato – secondo la vulgata corrente – anche in virtù dello stretto collegamento tra medici e case farmaceutiche. D’altra parte, come ha dichiarato l’attuale ministro alla salute, la nuova disciplina mira, tra le altre finalità, a garantire “l’interesse del paziente ad avere un farmaco equivalente e a non pagare una differenza per un farmaco di marca”.¹⁰

Anche in questo caso, tale interesse era già garantito dalla precedente normativa, che comunque consentiva la prescrizione del principio attivo nonché il suggerimento, da parte del farmacista, della presenza di equivalenti ad un prezzo inferiore, nel caso in cui il medicinale specificamente indicato in ricetta non fosse stato accompagnato dalla clausola di non sostituibilità.

Altro interesse che, nella medesima occasione, il ministro ha dichiarato protetto è quello “del sistema, perché nel medio periodo il prezzo degli equivalenti si abbasserà e il servizio sanitario potrà dirottare le risorse scarse di cui disponiamo verso altre direzioni, per esempio i farmaci innovativi”. Al di là della questione che uno dei capri espiatori sull’altare del commercio dei farmaci equivalenti è proprio l’innovazione, che viene garantita dalle case farmaceutiche capaci, economicamente, di investire e brevettare

9 Consiglio di Stato, 2010, cit.

10 Intervista a Radio1 del 22 agosto 2012, riportata in www.quotidianosanita.it.

nuove soluzioni farmacologiche, resta da motivare quale sia il meccanismo per cui, dalla prescrizione del solo principio attivo, derivi un abbassamento del prezzo degli equivalenti, una volta ricordato che già ora, per quanto fino qui detto, le modalità di prescrizione dei farmaci sono indirizzate a un potenziamento del mercato dei generici.

Se poi quello che voleva intendere il ministro è che la prescrizione del solo principio attivo serva a scardinare il rapporto stretto tra medici e case farmaceutiche, occorre sottolineare come, al di là delle occasioni che avranno i medici, come si dirà nel precedente paragrafo, di indicare comunque la denominazione del farmaco “di marca”, la norma attuale al più sposta soltanto il momento della scelta del farmaco dal medico al farmacista. Nell’ipotesi base prevista dalla legge, quella secondo cui il medico prescrive il principio attivo e poi l’assistito sceglie, è lecito presumere che l’assistito, all’atto dell’acquisto, non sceglierà da solo, non avendo le informazioni e le competenze necessarie, ma si farà aiutare dal farmacista, su cui quindi, nell’ipotesi più standard possibile, ricadrà il suggerimento di uno o di un altro farmaco, senza nemmeno quelle informazioni necessarie sulla storia clinica dell’assistito che modificherebbero la scelta del farmaco in base, ad esempio, agli eccipienti.

L’effetto che, piuttosto, si profila all’orizzonte dell’applicazione della norma è di redistribuire le quote del mercato dei farmaci a favore degli equivalenti, di spostare il consumo verso questi senza che vi sia un risparmio per le casse pubbliche, ma orientando piuttosto le scelte dei pazienti. A prescindere dall’opportunità o meno di indirizzare le scelte individuali delle persone, specie in questioni così delicate come la salute, è chiaro che un obiettivo del genere nulla ha a che vedere con il contenimento della spesa, a dispetto dell’inclusione del provvedimento in un decreto di cd. *spending review*.

Segue: un intervento efficace?

Vediamo, infine, se la disposizione appena introdotta sia, oltre che necessaria, efficace. Ammettiamo che vi sia una qualche necessità perché essa sia stata introdotta e domandiamoci quindi se la novella legislativa sia efficace dal punto di vista del conseguimento degli obiettivi proposti.

La legge obbliga i medici ad informare i pazienti dell’eventuale presenza in commercio di medicinali equivalenti. La nota esplicativa del ministero chiarisce che tale obbligo sussiste non solo nel caso in cui sia obbligatoria l’indicazione del principio attivo (nuovo episodio di patologia non cronica o primo episodio di patologia cronica), ma anche nel caso in cui sia consentito prescrivere il farmaco specifico (patologia cronica accertata e in cura). Ciò presuppone che il medico abbia cognizione di tutti i farmaci equivalenti in commercio, con la conseguenza che, così formulata la norma, al medico resta la piena responsabilità di conoscerli e selezionarli. Se per l’elenco dei farmaci disponibili può fare affidamento alle liste di trasparenza dell’Aifa, nonché alle tabelle dei farmaci di classe A,¹¹ occorre ricordare che in questa lista vengono solo riportati il principio attivo, il nome del farmaco e il prezzo. Non sono fornite altre indicazioni, relative ad esempio ai margini di scostamento della biodisponibilità rilevati in sede autorizzativa o ai controlli ex post effettuati dall’Istituto superiore di sanità. Sarebbe invece opportuno che, per quanto detto nel primo paragrafo e sulla falsariga del contenuto dello statunitense *Orange Book*, le liste di trasparenza siano complete degli studi di biodisponibilità, degli eccipienti usati, delle modalità di somministrazione e posologia e di ogni

¹¹ Tabelle aggiornate dall’Aifa al 15 ottobre proprio per consentire a tutti gli Operatori la prescrizione per principio attivo. A differenza delle liste di trasparenza AIFA, esse contengono l’indicazione del raggruppamento per principio attivo ma non fissano prezzi massimi di rimborso.

altra indagine utile, anche in comparazione tra farmaci generici, e non solo tra farmaco generico e principio attivo. Altrimenti, il medico sarà tentato di prescrivere, precauzionalmente, il principio attivo corredato della denominazione di un farmaco specifico. La norma infatti obbliga alternativamente il medico a indicare solo il principio attivo o il principio attivo più la denominazione del farmaco di marca. Se non è inserita la clausola di non sostituibilità, tale denominazione è solo indicativa per il farmacista, che potrà comunque suggerire il generico a prezzo inferiore. Questa seconda opportunità non si discosta molto da quel che avveniva in costanza della precedente disciplina, quando il farmacista era libero, anzi era tenuto, a rendere nota all'assistito la disponibilità di farmaci generici rispetto a quello prescritto dal medico.

In entrambi i contesti normativi, resta, per quanto da una prospettiva diversa e con un onere burocratico maggiore per il medico, la sua libertà di "prescrivere il farmaco più oneroso in presenza di comprovate ragioni clinico-farmacologiche che impongono nel singolo caso concreto la prescrizione del farmaco brevettato e lo rendono infungibile rispetto al corrispondente generico, e sempre che di tali ragioni il medico dia adeguatamente conto nella ricetta medica", come già dichiarava il giudice amministrativo sotto la precedente legislazione.¹²

Con riguardo proprio alla clausola di non sostituibilità, la legge ne consente l'apposizione purché sia motivata. La nota ministeriale informa che non è sufficiente, a tal fine, fare riferimento alla volontà del paziente né a generiche valutazioni di ordine clinico o sanitario. La portata di tale ulteriore limitazione, rispetto ad un più generico obbligo di motivazione previsto dalla legge, al di là di essere ultronea e di dubbia legittimità sotto il profilo delle fonti del diritto, resta anche sibillina nel significato e, di nuovo, abbandona il medico nella esatta comprensione di cosa gli sia consentito addurre come motivazione per derogare alla ricetta generica. La nota, infatti, fa esclusivamente riferimento a "ragioni che rendono necessaria la somministrazione al paziente di quel determinato medicinale" come "accertata intolleranza del paziente a determinate sostanze comprese fra gli eccipienti di altri medicinali a base dello stesso principio attivo". È evidente che una motivazione del genere richiede una *probatio diabolica* che nessun medico potrà portare, essendo oltremodo oneroso, quando non impossibile, conoscere anticipatamente tutte le allergie e/o intolleranze dei propri pazienti.

Di nuovo, qualsiasi obiettivo il legislatore avesse in mente, rischia di essere vanificato da un atteggiamento prudentiale del medico rispetto alla prescrizione del solo principio attivo, specie laddove non vengano chiarite le sue responsabilità. Se, ad esempio, il medico rilasciasse la ricetta indicando il principio attivo e confidando nella assenza di "accertate" allergie particolari a carico del paziente, cosa accadrebbe nel caso in cui, invece, egli dovesse manifestare un'allergia o una intolleranza nuova a un eccipiente? Ciò indurrà i medici ad essere molto cauti nella prescrizione del solo principio attivo e ad utilizzare generosamente le deroghe che la legge consente, pur nella incertezza relativa all'obbligo di motivazione. Di questi rischi di responsabilità si è evidentemente accorto il Sindacato dei Medici Italiani, che ha espressamente richiesto al ministero della salute quali siano le responsabilità gravanti sul medico prescrittore in caso di eventi avversi successivi alla prescrizione del principio attivo e conseguenti alla somministrazione di un farmaco scelto dal farmacista.¹³

D'altra parte, la libertà nella scelta terapeutica del medico non può restringersi al punto

12 T.A.R. Roma Lazio sez. III, 30 dicembre 2009, n. 13981.

13 Lettera del 14 settembre 2012, prot. 120/2012, avente ad oggetto "quesito su responsabilità per prescrizione principio attivo ex aert. 15 co. 11 bis d.l. 95/2012".

tale da obbligarlo all'astensione dalla indicazione di un farmaco specifico. La prescrizione dei medicinali avviene infatti, per qualità e quantità, secondo scienza e coscienza del medico, come ricorda l'art. 36 del regolamento di esecuzione dell'accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale (d.P.R. n. 270 del 28 luglio 2000). Si tratta di una libertà speculari alla responsabilità professionale ed etica del medico, che impegna il medico, tra l'altro, "a una adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e delle prevedibili reazioni individuali" (art. 12 del codice deontologico) e che fa ricadere su di lui la responsabilità della cura degli assistiti, anche nei confronti del farmacista.¹⁴ Restano ancora chiare e valide, da questo punto di vista, parole della Corte di Giustizia dell'Unione europea secondo cui "la norma nazionale di uno Stato membro secondo la quale un farmacista sia tenuto, per eseguire una ricetta medica in cui si designi un prodotto farmaceutico col suo marchio o con la sua denominazione registrata, a consegnare solo un prodotto recante questo marchio o questa denominazione, può essere giustificata da motivi di tutela della sanità pubblica, in forza dell'art. 36 del trattato, anche qualora abbia l'effetto di impedire al farmacista di vendere un prodotto equivalente sotto il profilo terapeutico".¹⁵ Più recentemente, anche se sotto la precedente disciplina, il Consiglio di Stato ricordava che "il medico non può essere obbligato a indicare nella prescrizione esclusivamente il nome del principio attivo e quindi non può essere rimessa al farmacista la scelta concreta del farmaco da somministrare, non avendo questo ultimo né la competenza tecnica, né la conoscenza del quadro clinico dell'assistito".¹⁶

L'effetto della nuova disciplina della prescrizione dei medicinali, anche alla luce delle indicazioni fornite dal ministero, sarà quindi alternativamente o quello di aumentare gli oneri burocratici e informativi per i medici, obbligandoli a rendere edotti i pazienti di tutte le equivalenze possibili salvo poi tornare a prescrivere, o quantomeno suggerire, il farmaco di "marca", o di aumentare i rischi di sicurezza sanitaria, lasciando il paziente solo nella scelta di farmaci che sono equivalenti esclusivamente quanto a principio attivo, ma non quanto a eccipienti né quanto a appropriatezza terapeutica individuale, con evidenti conseguenze sul piano, appunto, della sicurezza e dell'efficacia.

Proposte per una maggiore ragionevolezza della nuova disciplina dei farmaci

Alla luce delle considerazioni esposte, si sottolinea l'esigenza di riconsiderare l'opportunità della nuova disciplina di prescrizione dei farmaci, come peraltro suggerito da alcuni emendamenti – già sopra citati – presentati in questi giorni al Senato al decreto sulla crescita, tenendo conto sia dello stato di avanzamento della comparazione scientifica dei farmaci equivalenti, sia dell'analisi di impatto della regolazione sulla professione del medico e sulla sicurezza terapeutica degli assistiti.

In subordine all'abrogazione della disposizione in esame, si suggerisce quanto meno

14 V. in tal senso Tar Roma –Lazio, sez. III, 22 maggio 2006, n. 3654 secondo cui è coerente con la responsabilità professionale del medico che non gli sia imposto "di prescrivere una specialità ritenuta equivalente ad un'altra di maggiore costo", ma gli sia consentito di scegliere il farmaco da somministrare in base al suo apprezzamento, a seguito del quale "può, anzi, deve, variare la sua prescrizione in presenza della specifica patologia del paziente così che, nel caso in cui lo stesso ritenga essenziale per la cura, la somministrazione di un farmaco di maggior costo può indicarne la non sostituibilità".

15 CGE, The Queen/Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, sentenza del 18 maggio 1989, procedimento n. 266/87.

16 Consiglio di Stato 27 ottobre 2011, cit.

al ministero della salute e all'Aifa:

- 1) di approfondire l'analisi delle zone grigie degli studi di bioequivalenza, al fine di addivenire a metodi affidabili sotto il profilo dell'efficacia clinica della comparazione dei farmaci equivalenti con i farmaci originali
- 2) di estendere la comparazione dell'equivalenza alle classi di farmaci equivalenti di un originale, tra di loro
- 3) di modificare le liste di trasparenza, corredandole degli esiti degli studi di bioequivalenza; degli esiti di eventuali indagini successive all'AIC; della composizione degli eccipienti; del confronto dei generici tra loro
- 4) di chiarire i profili di responsabilità dei medici rispetto alle problematiche nascenti dall'assunzione di farmaci generici, laddove sia stato prescritto il solo principio attivo

IBL Briefing Paper

CHI SIAMO

L'Istituto Bruno Leoni (IBL), intitolato al grande giurista e filosofo torinese, nasce con l'ambizione di stimolare il dibattito pubblico, in Italia, promuovendo in modo puntuale e rigoroso un punto di vista autenticamente liberale. L'IBL intende studiare, promuovere e diffondere gli ideali del mercato, della proprietà privata, e della libertà di scambio. Attraverso la pubblicazione di libri (sia di taglio accademico, sia divulgativi), l'organizzazione di convegni, la diffusione di articoli sulla stampa nazionale e internazionale, l'elaborazione di brevi studi e briefing papers, l'IBL mira ad orientare il processo decisionale, ad informare al meglio la pubblica opinione, a crescere una nuova generazione di intellettuali e studiosi sensibili alle ragioni della libertà.

COSA VOGLIAMO

La nostra filosofia è conosciuta sotto molte etichette: "liberale", "liberista", "individualista", "libertaria". I nomi non contano. Ciò che importa è che a orientare la nostra azione è la fedeltà a quello che Lord Acton ha definito "il fine politico supremo": la libertà individuale. In un'epoca nella quale i nemici della libertà sembrano acquistare nuovo vigore, l'IBL vuole promuovere le ragioni della libertà attraverso studi e ricerche puntuali e rigorosi, ma al contempo scevri da ogni tecnicismo.

I BRIEFING PAPER

I "Briefing Papers" dell'Istituto Bruno Leoni vogliono mettere a disposizione di tutti, e in particolare dei professionisti dell'informazione, un punto di vista originale e coerentemente liberale su questioni d'attualità di sicuro interesse. I Briefing Papers vengono pubblicati e divulgati ogni mese. Essi sono liberamente scaricabili dal sito www.brunoleoni.it.