



AZIENDA SANITARIA LOCALE DI LANCIANO-VASTO-CHIETI

**CORSO DI AGGIORNAMENTO PER
MEDICI DELL'ASSISTENZA PRIMARIA
E DELLA CONTINUITA' ASSISTENZIALE
ANNO 2015**

**Il farmaco generico:
appropriatezza e sicurezza prescrittiva**

a cura del Dr. Giuliano Salvio

docenti:

Dr.ssa. Giovanna Ciammaichella

Dr.ssa Patrizia D'Ovidio

Indice

Presentazione ed obiettivi didattici.....	pag. 2
Introduzione: terminologia e riferimenti legislativi.....	pag. 3
Richiami di farmacologia, bioequivalenza e sostituibilità tra farmaci.....	pag. 5
I farmaci biosimilari.....	pag. 13
Norme prescrittive e responsabilità.....	pag. 14
Il mercato dei farmaci generici.....	pag. 18
Ruolo del generico nella riduzione della spesa sanitaria pubblica.....	pag. 23
Appropriatezza nell'uso dei generici.....	pag. 24
Indicatori di prescrizione, di consumo e di aderenza.....	pag. 24
Strumenti per il governo dell'appropriatezza prescrittiva.....	pag. 27
La normativa più recente nazionale e regionale.....	pag. 29
I report della spesa farmaceutica dei MMG	pag. 36
Bibliografia.....	pag. 44

Presentazione

Il setting che motiva la realizzazione del presente corso è il sottoutilizzo dei farmaci generici nelle prescrizioni terapeutiche della regione Abruzzo.

La diffusione della pratica prescrittiva dei farmaci generici comporta due ordini di problemi. Il primo riguarda il medico prescrittore, il quale deve essere pienamente consapevole dei risvolti farmacologici che giustificano la sua decisione di utilizzare il farmaco equivalente. Il secondo riguarda la relazione medico-paziente e la necessità di saper esporre in modo chiaro e ben comprensibile le ragioni che giustificano la scelta sul piano scientifico, etico, normativo ed economico.

Obiettivi generali

Il corso è finalizzato ad aumentare l'utilizzo dei farmaci generici nella pratica clinica al fine risparmiare sui conti della sanità pubblica regionale per realizzare una vera assistenza solidaristica.

Obiettivi specifici

Il corso si propone di:

- richiamare i concetti farmacologici di bioequivalenza e di sostituibilità dei farmaci.;
- illustrare le norme prescrittive nazionali e regionali;
- definire la responsabilità legale nell'utilizzo dei generici;
- definire ed illustrare i casi di uso inappropriato dei farmaci originator e dei farmaci generici.
- Saper interpretare i report sulla spesa farmaceutica in particolare nella sezione della appropriatezza prescrittiva dei farmaci generici;

Introduzione

Terminologia: evoluzione per fare chiarezza.

L'espressione farmaci generici è comunemente utilizzata per fare riferimento a quei medicinali che oggi, forse più propriamente, gli addetti ai lavori e i documenti ufficiali definiscono **farmaci equivalenti**, termine da preferire anche nel linguaggio corrente.

In questo caso particolare, la terminologia riveste una certa importanza dal momento che, come spesso precisano gli addetti ai lavori, il termine *generico* (dall'inglese *generic*) risulta poco adatto a dei medicinali in quanto ingenera negli utenti l'idea di farmaci ad azione generica, non specifica, cosa che non corrisponde assolutamente al vero in quanto tali presidi sanitari sono in realtà medicinali equivalenti, sia a livello qualitativo sia a livello quantitativo, ai farmaci di riferimento, ovvero praticamente identici ai cosiddetti "farmaci di marca" basati sullo stesso principio attivo.

Infatti l'EMA - Agenzia Europea per il Farmaco (393905/22006 rev. 2. 22.11.2012) definisce farmaco generico:

Il farmaco generico è "un farmaco sviluppato per essere uguale ad un altro farmaco già autorizzato (detto farmaco "di riferimento"). Un farmaco generico contiene le stesse sostanze attive del farmaco di riferimento ed è usato alla stessa dose per trattare le stesse patologie del farmaco di riferimento. Comunque, il nome del farmaco, il suo aspetto (colore o forma) e la confezione possono essere diversi da quelli del farmaco di riferimento".

L'evoluzione legislativa Italiana

Mentre negli Stati Uniti i medicinali equivalenti, in seguito al "*Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act*" sono introdotti nel 1984, in Italia il concetto di medicinale "generico" rispetto ad un originatore con brevetto scaduto è stato introdotto nel 1995 con la legge finanziaria per il 1996 (art. 130, comma 3 della L. 28.12.1995, n. 549):

"Il Ministero della Sanità autorizza l'immissione in commercio, quali generici, ..., a base di uno o più principi attivi, prodotti industrialmente, non protetti da brevetto o dal certificato protettivo complementare ...che siano bioequivalenti 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. Non è necessaria la presentazione di studi di bioequivalenza qualora la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio sia presentata dal titolare della specialità medicinale di cui è scaduto il brevetto o da un suo licenziatario."

Successivamente, il DL 323 del 20/06/1996 convertito in Legge 8 agosto 1996, n. 425, all'Art. 1, comma 3, ha ridefinito con maggior precisione il concetto di farmaco generico richiamandone le caratteristiche essenziali:

- Essere un prodotto medicinale
- Prodotto industriale
- Contenente uno o più principi attivi
- privi di tutela brevettuale o certificato protettivo complementare (off-patent),
- identificati dalla denominazione comune internazionale del principio attivo seguita dal nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC),
- che rispetto al farmaco originatore deve essere bioequivalente ed avere la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche
- vendita ad un prezzo inferiore a quello del corrispondente originatore.

Il termine "generico", si è dimostrato infelice in quanto percepito dal pubblico come una sorta di rimedio *passepertout*: simile, ma non uguale a uno o più medicinali indicati per la stessa patologia o meno efficace .

Per questa ragione la L. 149 del 26 luglio 2005 ridefinisce indirettamente in medicinali generici in "medicinali equivalenti" con l'obbligo alle case farmaceutiche di apporre nelle confezioni, sotto alla denominazione, la dicitura "**medicinale equivalente**" :

"I medicinali con obbligo di prescrizione medica di cui all'articolo 7, comma 1, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, e successive modificazioni, e di cui all'articolo 1 del presente decreto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, sono definiti "medicinali equivalenti". "

Riferimenti normativi sul brevetto dei farmaci

L'estensione della brevettabilità ai prodotti farmaceutici si è avuta in Italia dopo una sentenza della Corte Costituzionale (1978), seguita dalla ratifica della Convenzione di Monaco istitutiva del Brevetto Europeo e dalla emanazione del DPR 338/1979 che adeguava la normativa nazionale.

Successivamente, la legge 349/91 ha istituito il CPC (Certificato Complementare di Protezione), successivamente abrogato dal Regolamento CEE 1768/92 istitutivo del SPC (*Supplementary Protection Certificate*).

La differenza tra le due normative risiede nella durata massima della estensione concessa alla fine della durata legale del brevetto che, per il CCP è non superiore a 18 anni mentre per il SPC la durata della estensione non può superare i 5 anni.

Tra il 19/10/91 (introduzione del CPC) ed il 2/01/93 (data in cui è entrato in vigore anche in Italia il SPC) una larga parte dei circa 400 principi attivi presenti sul mercato italiano ha ottenuto il CPC, trovando così in Italia una copertura notevolmente più lunga rispetto agli altri Paesi UE.

Inoltre, nonostante la legge prevedesse la pubblicazione di un bollettino su cui pubblicizzare i medicamenti per cui era stato richiesto il rilascio del CPC, questo è uscito solo per un breve periodo: mancano così informazioni precise sulle molecole per le quali il CPC è stato concesso e, soprattutto, sulla sua durata. Questa è una delle cause che

sfavoriscono lo sviluppo di un mercato del generico in Italia in quanto impediscono ai suoi sviluppatori di prepararsi alla produzione.

Classificazione dei farmaci

Originator: (la specialità medicinale originale), specialità titolare del brevetto, che riporta sulla confezione il solo nome di fantasia scelto dall'Azienda.

Branded: equivalenti di specialità farmaceutiche recanti un proprio nome di fantasia o marchio distintivo.

Semibranded: equivalenti di specialità farmaceutiche commercializzate sotto la Denominazione Comune Internazionale (DCI) del principio attivo, seguita dal nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)

Unbranded o Puri: equivalenti identificate sulla confezione dalla sola Denominazione Comune Internazionale (DCI) del principio attivo.

Copia: Farmaco con principio attivo a brevetto scaduto e denominazione "di fantasia" che non ha dimostrato la bioequivalenza con l'originatore"

Medicinale in comarketing: deriva da una strategia di mercato che consiste nell'immettere in commercio una medesima specialità brevettata sotto due o tre marchi differenti e con altrettanti nomi di fantasia registrati. Questo comporta l'esistenza di prodotti perfettamente uguali (tranne che nel *package*) ognuno commercializzato da un differente titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio. I farmaci in comarketing sono farmaci copia licenziati in regime di copertura brevettuale.

Biosimilare: farmaci **simili a farmaci biotecnologici** che hanno perso la copertura brevettuale. Hanno una struttura simile, in termini molecolari e biologici, al principio attivo del farmaco di riferimento, con uguale forma farmaceutica, dosaggio e via di somministrazione.

Farmaco biologico: farmaco che contiene una o più sostanze attive derivate da fonti biologiche.

Farmaco biotecnologico: farmaco che si ottiene con procedimento industriale biotecnologico.

Richiami di farmacologia, bioequivalenza e sostituibilità tra farmaci

Nella pratica clinica può accadere spesso che si è costretti o si voglia, per motivi più vari, modificare il piano terapeutico sostituendo un farmaco con altro garantendo, con la continuità terapeutica, anche l'efficacia clinica e la sicurezza.

Con **intercambiabilità tra farmaci o switchability** si intende l'intercambiabilità fra farmaco originatore ed equivalente nel corso di una terapia. Le varie Agenzie regolatorie del farmaco verificano che sia dimostrata la **bioequivalenza** fra le due formulazioni a confronto e pertanto, quando viene concessa l'Autorizzazione all'Immissione In Commercio (AIC), l'Agenzia si fa in qualche modo garante dell'intercambiabilità fra quello specifico farmaco equivalente ed il relativo originatore.

Due prodotti si definiscono **bioequivalenti** se sono "equivalenti farmaceutici" (ossia hanno la stessa quantità di principio attivo, la stessa forma farmaceutica, anche con eccipienti diversi, standard di qualità identici o comparabili, stessa via di somministrazione) e se le loro **biodisponibilità** dopo somministrazione nella stessa dose molare **sono così simili che è improbabile che producano differenze rilevanti in termini di efficacia e di sicurezza.**

Si definisce **biodisponibilità** di un farmaco la frazione della dose di farmaco (somministrato per qualsiasi via) che raggiunge la circolazione generale.

Essa è funzione sia della *quantità* di principio attivo che entra in circolo dopo la somministrazione di una preparazione farmaceutica, sia della *facilità* con la quale esso viene assorbito e si rende quindi disponibile per esercitare l'attività farmacologica.

È utile richiamare che una sostanza può avere il suo effetto farmacologico, solo se raggiunge concentrazioni sufficienti a livello dei recettori negli organi che debbono rispondere alla sua azione.

Le proprietà fisico-chimiche di un farmaco sono responsabili del suo potenziale di assorbimento, ma le proprietà della forma farmaceutica (che in parte dipendono dalla sua progettazione e fabbricazione) possono determinare in larga misura la sua biodisponibilità.

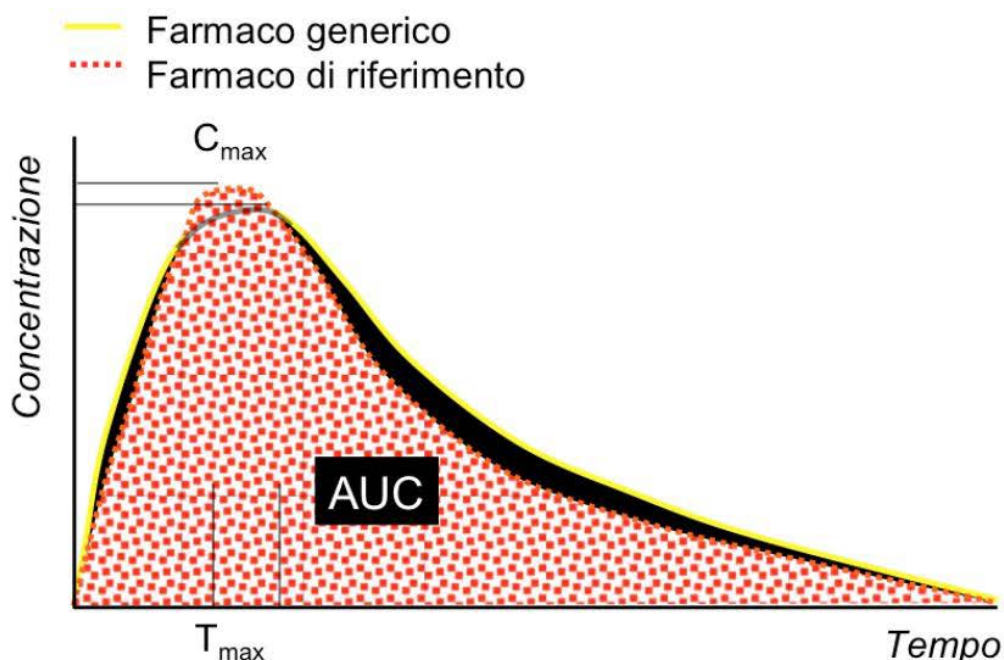
Ne deriva che le *differenze di biodisponibilità* tra le formulazioni di un determinato farmaco possono avere un'importanza clinica non trascurabile.

Di conseguenza, il concetto di *equivalenza tra le varie preparazioni farmaceutiche* è determinante per poter prendere decisioni cliniche avvedute.

La biodisponibilità di un farmaco è influenzata da diversi fattori:

- *Metabolismo epatico di primo passaggio*: se sottoposto a biotrasformazione istantanea la frazione che passerà immodificata al circolo sarà inferiore. È il caso del propranololo e della lidocaina.
- *Solubilità del farmaco*: se il farmaco è idrosolubile non potrà attraversare le membrane e quindi avrà biodisponibilità bassa, paradossalmente anche un farmaco eccessivamente liposolubile non potrà avere biodisponibilità alta perché non riuscirà a diffondere nei compartimenti acquosi.
- *Instabilità chimica*: alcuni farmaci come la penicillina G sono instabili a pH gastrico e altri come insulina vengono degradati dagli enzimi litici.
- *Natura della preparazione farmaceutica*: dimensione particelle, forma salina, polimorfismo dei cristalli, presenza di eccipienti.

La valutazione della biodisponibilità effettuata mediante misurazioni seriate della concentrazione plasmatica comporta solitamente la determinazione della concentrazione plasmatica massima (di picco) del farmaco, quella del tempo necessario per raggiungere la concentrazione plasmatica massima (tempo di picco) e il calcolo dell'area al di sotto della curva concentrazione plasmatica-tempo (Area Under plasma concentration-time Curve, AUC).



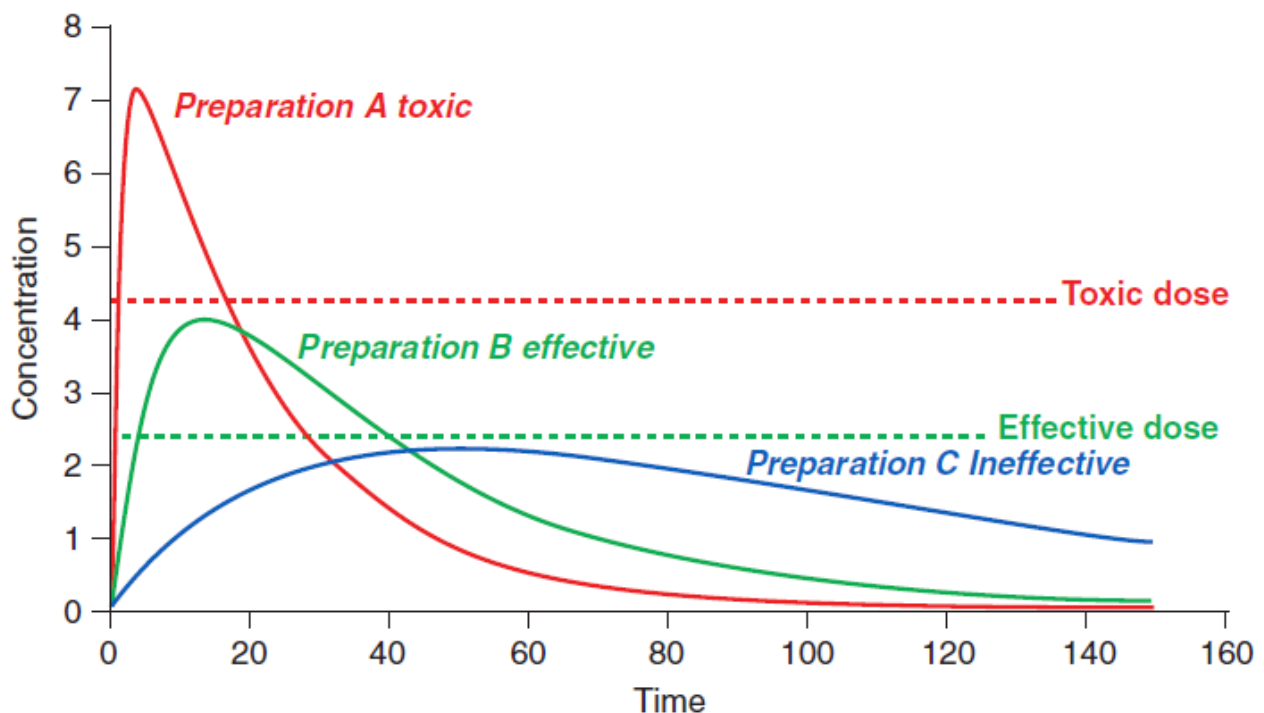
Fonte: *Approved Drug Products With Therapeutic Equivalence Evaluations*, 23rd ed. 2003, FDA/CDER Web site. Available at: [http://www.fda.gov/cder/ob/docs/preface/ecpreface.htm#Therapeutic Equivalence-Related Terms](http://www.fda.gov/cder/ob/docs/preface/ecpreface.htm#Therapeutic%20Equivalence-Related%20Terms). Accessed September 29, 2003.

La bioequivalenza si determina tramite *studi clinici randomizzati e controllati*, generalmente cross-over.

In pratica, si somministrano i farmaci a *volontari sani* e si eseguono prelievi seriatati di sangue in modo da misurare le concentrazioni di principio attivo (e/o di metaboliti attivi) che si rendono progressivamente disponibili in circolo, con particolare riferimento alla concentrazione plasmatica massima raggiunta (C_{max}), al tempo necessario a raggiungerla (tempo di picco o T_{max}) e all'area sottesa alla curva concentrazione/tempo (AUC).

La AUC costituisce la misura più attendibile della biodisponibilità. Essa è direttamente proporzionale alla quantità totale di principio attivo immodificato che raggiunge il circolo sistemico.

Nel grafico che segue questo concetto è immediatamente evidente.



Kenakin T.P.. *A Pharmacology Prime: Theory, Application and Methods*. 3° Ed. Elsevier Academic Press, 2009

La AUC differenzia in modo netto una preparazione tossica ed una inefficace rispetto ad una efficace.

Le preparazioni farmaceutiche possono essere considerate bioequivalenti per grado e velocità di assorbimento se le loro curve di concentrazione plasmatica sono sostanzialmente sovrapponibili.

Le preparazioni che possiedono AUC simili ma le cui curve di concentrazione plasmatica hanno un andamento differente, sono equivalenti per il grado di assorbimento, ma differiscono quanto al profilo velocità-tempo di assorbimento.

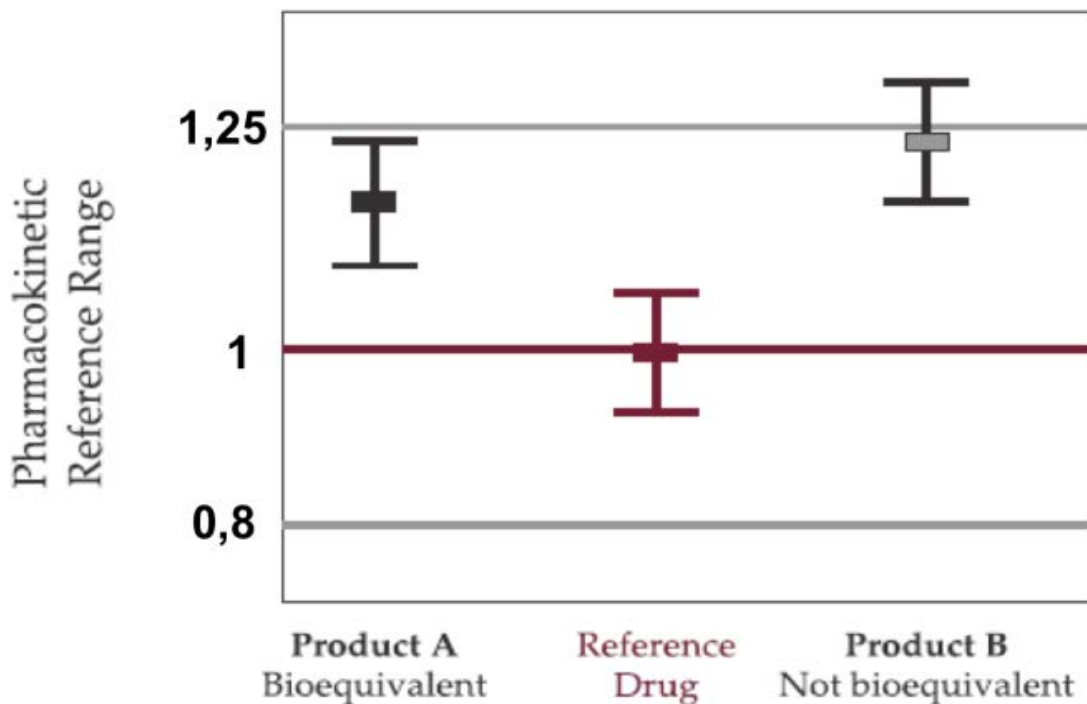
Si distinguono due forme di bioequivalenza.

L'*equivalenza chimica* si riferisce alle preparazioni farmaceutiche che contengono lo stesso principio attivo nella medesima quantità e che soddisfano gli standard ufficiali vigenti; tuttavia, i componenti farmacologicamente inattivi (eccipienti) presenti nelle preparazioni possono essere diversi

L'*equivalenza terapeutica* si riferisce alle preparazioni farmaceutiche che, quando vengono somministrate alla stessa persona con il medesimo regime di dosaggio, danno origine essenzialmente allo stesso effetto terapeutico o alla stessa tossicità.

È logico attendersi che le preparazioni bioequivalenti siano anche terapeuticamente equivalenti

Secondo le linee guida dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA), due farmaci sono equivalenti se l'intervallo di confidenza al 90% relativo al rapporto tra le rispettive aree sottese alla curva concentrazione/tempo (AUC) e l'intervallo di confidenza al 90% relativo al rapporto tra le rispettive concentrazioni massime (C_{max}) cadono nell'intervallo 0,80-1,25.



Questo intervallo è stato scelto dalle Agenzie Regolatorie internazionali FDA, EMEA e ARGPM ed è della stessa portata di quanto si può riscontrare tra lotti diversi dello stesso farmaco brand-name (originatore), tra diversi individui trattati con lo stesso farmaco e nello stesso individuo che assume il farmaco in condizioni diverse.

Una distorta informazione sui farmaci equivalenti induce qualcuno a ritenere che l'efficacia dei farmaci equivalenti possa oscillare entro un range del $\pm 20\%$. È un concetto errato, in quanto ammettere una variabilità dell'intervallo di confidenza del $\pm 20\%$ nel confronto tra le biodisponibilità di due farmaci non significa che una

compressa può contenere il 20% in più o in meno di principio attivo. Questo requisito di variabilità si riferisce esclusivamente al range di oscillazione dell'intervallo di confidenza del rapporto tra le biodisponibilità medie dei due farmaci in comparazione.

Sebbene sia stato affermato che tra un prodotto e l'altro potrebbe esserci una variazione fino al 45%, in realtà questo non accade perché l'obbligo di rispettare l'intervallo di confidenza al 90% spinge i produttori di farmaci generici a mantenersi abbastanza vicini al 100%: di solito le differenze tra specialità di riferimento e generico sono contenute tra il 3 ed il 10%”

In effetti studi pubblicati su JAMA (1999; 282:1995) riportavano una differenza media osservata tra farmaci di riferimento e rispettivi generici/equivalenti del 3,5%. Un altro studio su 5.000 generici pubblicato nel 2004 (J Pharm Pract Res 2004; 34: 165-200) non ha trovato nessun caso di insuccesso terapeutico o di tossicità attribuibile a differenze di biodisponibilità rispetto ai farmaci comparatori.

Attenzione, però. La bioequivalenza è garantita solo *tra un generico ed il suo originatore*, ma non necessariamente tra due generici diversi, a meno che non siano stati preventivamente testati tra loro.

Il problema della sostituibilità di un generico con un altro.

In effetti *il concetto di bioequivalenza non gode della proprietà transitiva*: non è possibile stabilire senza una verifica diretta che due farmaci, ciascuno bioequivalente rispetto allo stesso farmaco di riferimento, siano bioequivalenti tra di loro.

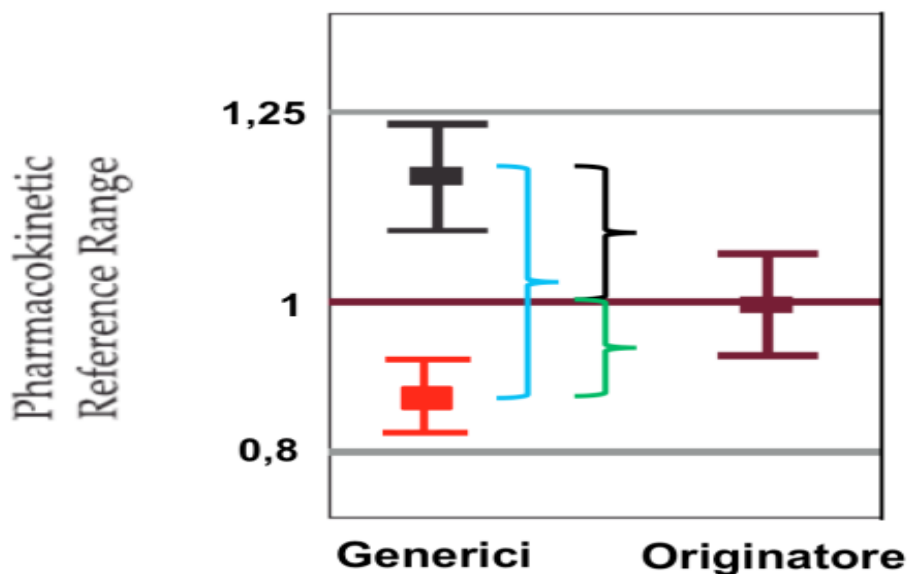
“Purtroppo, il confronto diretto non è possibile, in quanto i farmaci equivalenti sono confrontati solo con il medicinale di riferimento e così l'interscambiabilità fra equivalenti è solo supposta.

Questo problema è stato già affrontato negli Stati Uniti, dove esiste un *Orange Book (Appropriate Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations)* periodicamente aggiornato, che riporta tutte le bioequivalenze studiate, indicando per ogni farmaco equivalente la sua sostituibilità con altri prodotti.



L'AIFA ha avviato un progetto che dovrebbe portare anche in Italia alla pubblicazione di una lista dei prodotti utilizzabili in sostituzione della specialità corrispondente. Non sempre un farmaco equivalente è autorizzato per tutte le indicazioni per le quali è stato approvato il farmaco di riferimento. La bioequivalenza in questo caso è dimostrata solo per l'indicazione principale“

Il grafico che segue illustra in modo semplice il concetto prima espresso. La farmacocinetica del primo generico, rappresentata con la riga rossa, rientra nei limiti previsti dalla legge e quindi è realmente equivalente al farmaco originatore rappresentato a destra con la riga marrone. Anche la farmacocinetica del secondo generico, rappresentata con la riga nera, rientra nei limiti e quindi il generico è da considerare equivalente con l'originatore. Però il range esistente tra i due generici è superiore ai limiti definiti dalla legge e quindi i due generici non possono definirsi tra loro equivalenti e quindi reciprocamente sostituibili.



Gli eccipienti nella formulazione degli equivalenti

Come è noto, gli eccipienti sono sostanze inerti prive di proprietà terapeutiche; la loro funzione è quella di rendere somministrabile un principio attivo.

La qualità degli eccipienti può essere rilevante rispetto alla sicurezza di un medicinale (ad es. per il saccarosio o il lattosio, possono esserci problemi se chi lo assume è un diabetico o un intollerante al lattosio).

Le leggi vigenti prevedono che i foglietti illustrativi dei medicinali riportino sempre specifiche avvertenze sugli eccipienti.

Per quanto concerne i farmaci equivalenti, essi possono contenere eccipienti diversi da quelli del farmaco originatore: l'importante è che il farmaco equivalente sia bioequivalente rispetto all'originatore.

I farmaci biosimilari

I farmaci biosimilari sono farmaci simili a farmaci biotecnologici che hanno perso la copertura brevettuale. Hanno una struttura simile, in termini molecolari e biologici, al principio attivo del farmaco di riferimento, con uguale forma farmaceutica, dosaggio e via di somministrazione.

I farmaci biologici sono farmaci che contengono una o più sostanze attive derivate da una fonte biologica, alcune di queste sostanze attive possono essere già presenti nell'organismo umano ad esempio proteine come l'insulina, l'ormone della crescita e l'eritropoietina. I medicinali biologici sono molecole più grandi e più complesse rispetto ai medicinali non biologici. Soltanto gli organismi viventi sono in grado di riprodurre tale complessità”

I medicinali biologici, intendendo con tale termine anche quelli biotecnologici, cioè ottenuti con biotecnologie, sono, quindi, farmaci il cui principio attivo è rappresentato da una sostanza prodotta o estratta da un sistema biologico (prodotti a volte definiti “medicinali biologici” in senso stretto) oppure derivata da una sorgente biologica attraverso procedimenti di biotecnologia, comprendenti le tecnologie di DNA ricombinante, l'espressione controllata di geni codificanti proteine biologicamente attive nei procarioti o negli eucarioti, metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali – o biotecnologici.

Appartengono alla categoria dei farmaci biologici prodotti quali ormoni ed enzimi, emoderivati e medicinali immunologici come sieri e vaccini, immunoglobuline ed allergeni, oppure anticorpi monoclonali.

Anche per i farmaci biologici e biotecnologici esistono “generici”, ma per un farmaco biosimilare, prima di arrivare all'autorizzazione al commercio, si devono produrre studi non clinici e clinici in quantità tale che, di fatto, il suo dossier registrativo è “pesante” quasi quanto quello di un nuovo farmaco.

È evidente che questa necessità di studi di diversa tipologia è resa necessaria dalla complessità e dalla potenza dei farmaci biotecnologici, spesso usati in pazienti per definizione “fragili”, primi fra tutti i pazienti neoplastici.

Quindi, proprio il peso di questi dossier è un elemento che dovrebbe assicurare il prescrittore.

Lo sviluppo e l'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresentano un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari e assistenziali, avendo la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini sia di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego.

I medicinali biosimilari rappresentano, dunque, uno strumento irrinunciabile per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale, necessario alla sostenibilità del sistema sanitario e delle terapie innovative, mantenendo garanzie di sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso omogeneo e tempestivo ai farmaci innovativi, pur in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica.

Norme prescrittive e responsabilità

Esaminiamo i problemi legati ai risvolti di tipo normativo e giuridico legati alla prescrizione del farmaco generico, con riferimento anche al problema della sostituibilità da parte del farmacista.

Il medico prescrittore rimane responsabile in prima persona, a livello deontologico e giuridico, di ogni atto prescrittivo, anche se rinnova la prescrizione altrui o conferma la prescrizione di un altro specialista.

La responsabilità del medico si fonda sull'autonomia di giudizio, alla luce delle acquisizioni scientifiche e delle continue evoluzioni delle stesse, mantenendo quale obiettivo prioritario la salute del paziente.

Nell'ambito della responsabilità per la prescrizione di un farmaco generico, il medico, pur nel rispetto della propria libertà prescrittiva, deve conciliare tale principio con quello della razionalizzazione della spesa pubblica.

A tale aspetto hanno contribuito vari elementi normativi quali il Codice Deontologico (art. 13), l'ACN (art. 27), la Legge 24/03/2012 e la Legge 95/2012.

Un altro aspetto fondamentale della prescrizione è l'informazione al paziente, che comprende anche le caratteristiche del farmaco. Il medico «è tenuto, sulla base della sua specifica competenza professionale, a informare il paziente dell'eventuale presenza in commercio di medicinali aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio e dosaggio unitario uguali» (Legge 24.03.2012, art. 11).

Questa informazione è utile per il paziente e può costituire un elemento di rinforzo nell'ambito di un corretto approccio all'uso dei farmaci in generale e comunque al miglioramento dell'aderenza del paziente alla terapia prescritta.

Il legislatore ha dato tanta importanza alla informazione sulle caratteristiche dei farmaci che ha pensato di fornire uno strumento di informazione indipendente da quelle del medico prescrittore: le "liste di trasparenza".

Le liste di trasparenza riportano tutti i farmaci in commercio ed il loro prezzo al pubblico. Hanno lo scopo di informare il cittadino dell'esistenza di Farmaci equivalenti di prezzo inferiore rispetto ai farmaci di Marca, nonché di definire le due principali classi di farmaci in base alla rimborsabilità, secondo le linee indicate nel Prontuario Farmaceutico Nazionale (classe A e classe C).

La prescrizione dei farmaci generici

Ai sensi del decreto-legge n.95/2012 (art. 15, comma 11-bis) il medico DEVE PRESCRIVERE UN FARMACO indicando sulla ricetta il solo principio attivo, ovvero il principio attivo + il nome di un medicinale a base di tale principio attivo QUANDO RICORRONO QUESTE CONDIZIONI:

- a. se il paziente è curato per la prima volta per una patologia cronica;
- b. se è curato per un nuovo episodio di una patologia non cronica;
- c. se esistono sul mercato più medicinali equivalenti a base del principio attivo scelto dal medico.

È in questi casi che il medico deve prescrivere il medicinale con l'indicazione del principio attivo.

In questi casi la ricetta non è conforme a legge se indica soltanto il nome di uno specifico medicinale.

Il Medicinale indicato con il suo nome può essere un medicinale "di marca" o un medicinale con denominazione generica, costituita dalla denominazione comune internazionale o scientifica, accompagnata dal marchio o dal nome del titolare dell'AIC.

In caso di terapia già in atto per il trattamento di una patologia cronica o non cronica, il medico ha la possibilità di prescrivere uno specifico medicinale aggiungendo anche l'indicazione del principio attivo o di richiedere la "non sostituibilità" del farmaco prescritto, senza motivazione.

Ai sensi di legge, il medico ha la facoltà di rendere vincolante la prescrizione di uno specifico medicinale con l'obbligo di accompagnare la nota di non sostituibilità ad una sintetica motivazione.

Il medico ha la possibilità e la responsabilità di chiarire per iscritto se desidera un farmaco originale o un generico, di specificare la "non sostituibilità di un generico", di applicare la formula "sostituibile con un generico con uguale eccipiente".

È comunque obbligatorio che la sua richiesta sia sempre motivata.

In caso di assenza della motivazione, o di motivazione inidonea, la ricetta non è conforme alla legge.

La "non sostituibilità" di un farmaco richiede che il medico specifichi nella ricetta la ragione della sua scelta, che deve essere basata su documentate ragioni che rendono necessaria la somministrazione al paziente di quel determinato medicinale, anziché di un altro ad esso equivalente. Ad esempio, una accertata intolleranza del paziente a determinate sostanze comprese fra gli eccipienti di altri medicinali a base dello stesso principio attivo. Oppure la possibilità che il paziente corra rischi per la salute in quanto non in grado di distinguere il nuovo farmaco equivalente prescritto da un farmaco già in uso ma per indicazioni del tutto diverse. È quanto potrebbe accadere in caso di due farmaci aventi una confezione o un nome troppo simile (cosiddetti farmaci L.A.S.A. = Look-Alike/Sound-Alike).

Non costituiscono valide motivazioni di "non sostituibilità" la presunta o dichiarata volontà del paziente o generiche valutazioni di ordine clinico o sanitario.

Le responsabilità

Il medico che prescrive un generico non è responsabile di un eventuale effetto collaterale, ovvero dell'assenza di efficacia derivate dalla somministrazione di un farmaco arbitrariamente sostituito dal farmacista nonostante la indicazione di "non sostituibilità".

Neppure è responsabile della sicurezza e dell'efficacia di un farmaco (che sono garantiti dall'AIFA) né delle imperfezioni e della contraffazione del farmaco che restano ai sensi del codice penale responsabilità del produttore del medicinale.

Il farmacista non può sostituire il medicinale prescritto dal medico se questi appone indicazione di "non sostituibilità". Può invece farlo se il medico non fa espresso divieto della sostituibilità e se, naturalmente, il paziente accetta la sostituzione proposta. Va da sé che la differenza di prezzo tra il medicinale dispensato e quello massimo di rimborso è a carico del paziente, ad eccezione degli invalidi di guerra titolari di

pensioni vitalizie. Ai sensi di legge il farmacista può procedere alla sostituzione solo se il medico che esegue la prescrizione indica il solo nome del principio attivo, senza specificare la ditta titolare dell'Autorizzazione all'immissione in Commercio.

Il mercato dei farmaci generici

Nel 2013 il consumo di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato il 64,3% dei consumi in regime di assistenza convenzionata, in forte crescita rispetto al 46,2% del 2009

Figura 7.3.1. Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci a brevetto scaduto sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti* sul totale dei farmaci a brevetto scaduto nel periodo 2010-2013

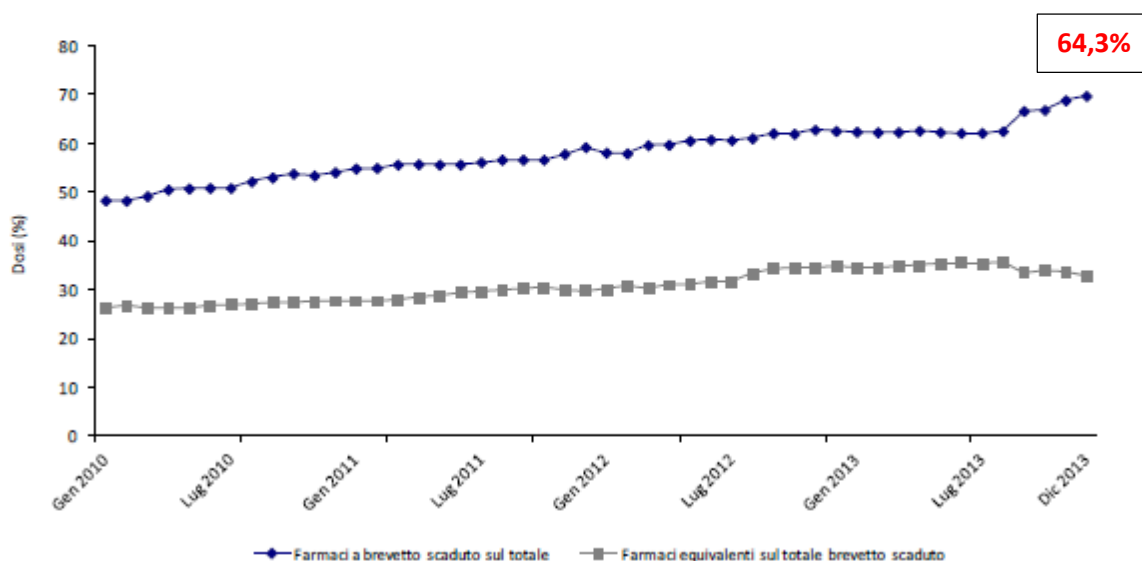


Tabella 7.3.1. Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi venti principi attivi a brevetto scaduto a maggiore spesa: confronto 2013-2012*

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% equivalenti**	DDD/1000 abitanti die	Δ% 13/12	
					DDD	Costo medio DDD
A	Pantoprazolo	264,4	42,9	18,4	14,5	-1,9
A	Lansoprazolo	261,3	61,8	21,4	-1,2	-1,3
A	Omeprazolo	200,6	27,7	19,6	3,6	-1,1
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	180,7	23,0	9,0	7,5	-1,5
C	Atorvastatina	163,1	25,6	27,6	40,8	-25,9
A	Esomeprazolo	150,4	27,4	12,4	12,8	-1,1
C	Ramipril	120,8	31,5	58,7	3,4	-1,4
C	Simvastatina	112,5	45,7	15,7	0,7	-1,2
C	Amlodipina	97,0	26,7	27,5	0,9	-1,2
C	Bisoprololo	93,7	25,7	7,4	10,2	1,4
J	Ceftriaxone	89,6	25,6	0,4	2,8	-0,9
C	Nitroglicerina	81,6	17,7	11,3	-8,4	-1,2
C	Valsartan e diuretici	81,2	14,8	11,5	0,9	-13,2
A	Metformina	78,0	38,1	19,4	3,4	-1,7
C	Nebivololo	75,1	19,5	13,1	3,6	-1,0
C	Doxazosina	74,6	29,7	7,6	-0,3	-0,7
A	Mesalazina (5-asa)	67,9	11,8	3,0	2,6	-0,6
N	Levetiracetam	60,2	31,2	1,3	>100	-19,5
G	Tamsulosina	58,2	35,0	9,1	0,5	-1,4
J	Claritromicina	57,2	20,6	2,6	5,6	0,9

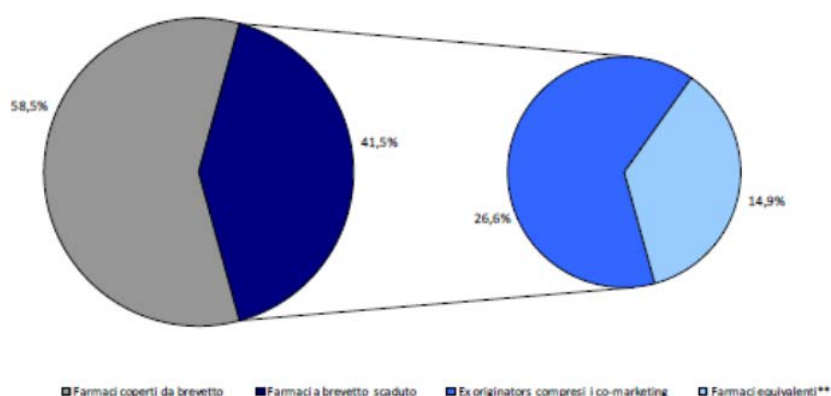
In termini di spesa, i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 41,5% della spesa netta convenzionata con un incremento di 3,8 punti percentuali rispetto al 2012; nello specifico i farmaci equivalenti rappresentano il 14,9% del totale della spesa, in crescita rispetto al 13,4% del 2012

Tabella 7.3.2. Spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN: confronto 2009-2013

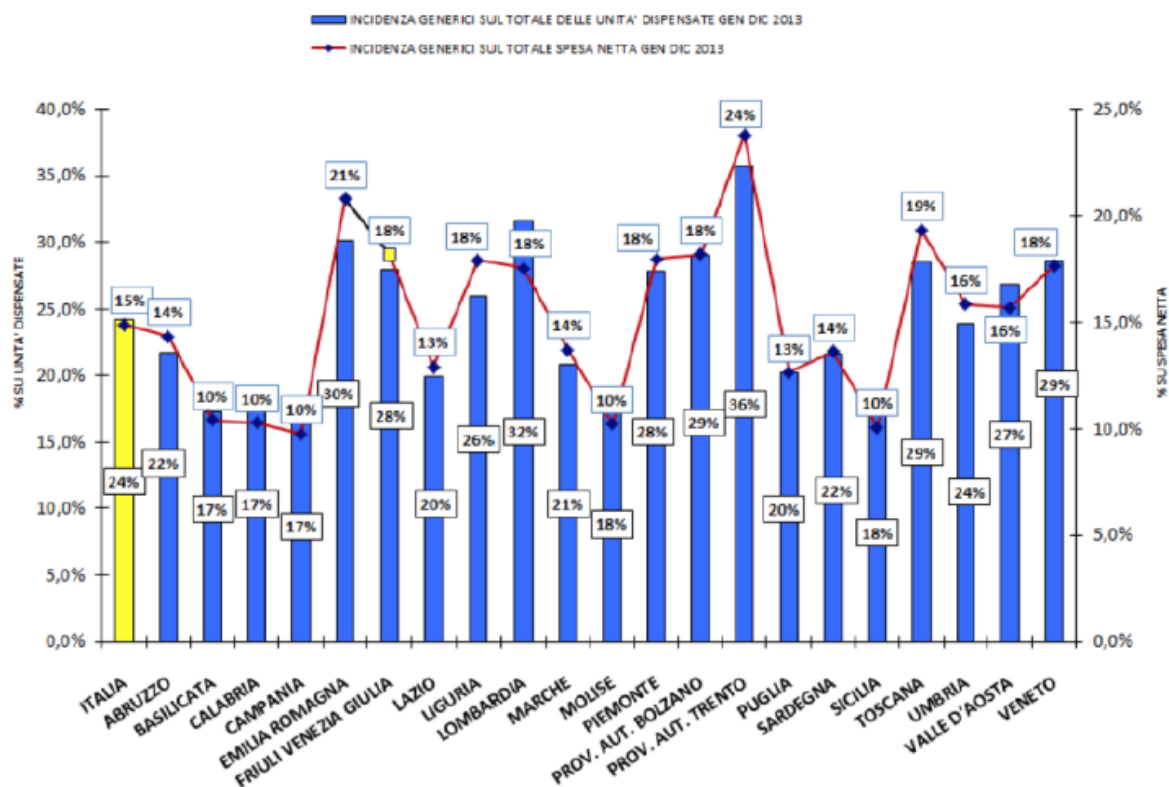
	Spesa netta pro capite pesata					% sul totale spesa netta				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
Piemonte	47,3	51,7	53,2	56,7	61,0	26,3	30,8	34,4	39,6	43,5
Val d'Aosta	43,3	47,5	50,4	55,0	57,5	25,7	28,5	31,8	36,4	37,4
Lombardia	38,3	41,7	42,9	47,3	51,4	23,0	25,9	27,6	32,6	36,8
P.A. Bolzano	29,8	33,6	31,6	34,3	40,1	23,2	26,3	27,9	36,2	39,7
P.A. Trento	41,7	46,3	54,8	59,3	57,8	27,5	30,5	33,7	39,9	44,5
Veneto	41,2	45,3	45,7	48,9	51,3	25,6	29,2	31,8	37,3	41,0
Friuli V.G.	44,2	50,0	50,6	55,6	60,0	26,0	29,2	31,3	37,9	42,5
Liguria	48,6	51,3	49,8	52,0	55,4	27,1	30,1	32,0	38,3	42,7
Emilia R.	50,4	55,2	54,4	54,6	57,5	30,5	34,2	36,6	42,3	47,2
Toscana	51,9	55,3	55,7	56,2	58,1	32,4	36,7	38,6	43,5	46,9
Umbria	50,3	56,2	56,7	58,2	62,8	29,6	35,2	38,1	42,6	46,2
Marche	51,4	56,7	58,2	61,6	67,1	28,4	32,2	35,2	40,7	43,7
Lazio	59,5	64,1	67,9	71,0	75,6	27,7	31,6	34,3	40,2	43,5
Abruzzo	49,8	55,2	56,9	63,2	68,9	25,3	28,5	30,4	37,0	41,0
Molise	49,0	51,6	51,4	54,1	56,2	25,2	30,8	31,1	36,1	38,8
Campania	62,5	62,5	59,2	63,2	68,2	29,0	32,2	31,9	36,1	39,4
Puglia	62,2	64,9	62,0	66,9	73,4	26,8	29,8	32,1	38,5	42,6
Basilicata	51,7	55,4	56,7	55,8	59,8	25,8	30,6	33,2	38,2	41,9
Calabria	59,9	59,8	61,8	67,4	72,6	24,8	27,6	31,9	37,5	41,7
Sicilia	62,0	65,0	64,1	69,5	71,8	28,2	30,4	30,8	36,0	38,9
Sardegna	57,2	61,3	61,8	67,5	70,9	27,4	27,8	30,6	34,5	39,3
Italia	51,2	54,7	54,9	58,4	62,4	27,1	30,4	32,4	37,7	41,5
Nord	43,2	47,2	47,8	51,0	54,6	25,7	29,2	31,5	36,9	41,0
Centro	55,2	59,6	61,7	63,8	67,7	29,2	29,9	35,8	41,4	44,6
Sud e Isole	60,2	62,3	61,0	65,9	70,4	27,4	30,1	31,4	36,6	40,3

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni.

Figura 7.3.2. Proporzioni della spesa in regime di assistenza convenzionata netta* 2013 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



Se però si osserva la distribuzione dei consumi e della spesa farmaceutica netta a carico del SSN per i generici a livello regionale, emerge il divario tra Nord e Sud. Infatti, il consumo di farmaci generici nelle Regioni meridionali si colloca sotto la media italiana ed è ben lontano dai valori registrati all'altro capo della Penisola.



Dando uno sguardo ad uno spaccato regionale sulla spesa farmaceutica relativa al 2013 vediamo che 8 regioni (Abruzzo, Calabria, Campania, Lazio, Molise, Piemonte, Puglia, Sicilia) sono sottoposte ad un cosiddetto "Piano di Rientro"

Confrontando questo dato con l'incidenza dei generici prima sulle unità dispensate e poi sulla spesa territoriale netta, notiamo come le regioni sottoposte a piani di rientro (escluso il Piemonte) hanno una bassa incidenza per quanto riguarda i farmaci generici rimborsati e la maggior parte di loro è ben al di sotto della media nazionale (14,9%).

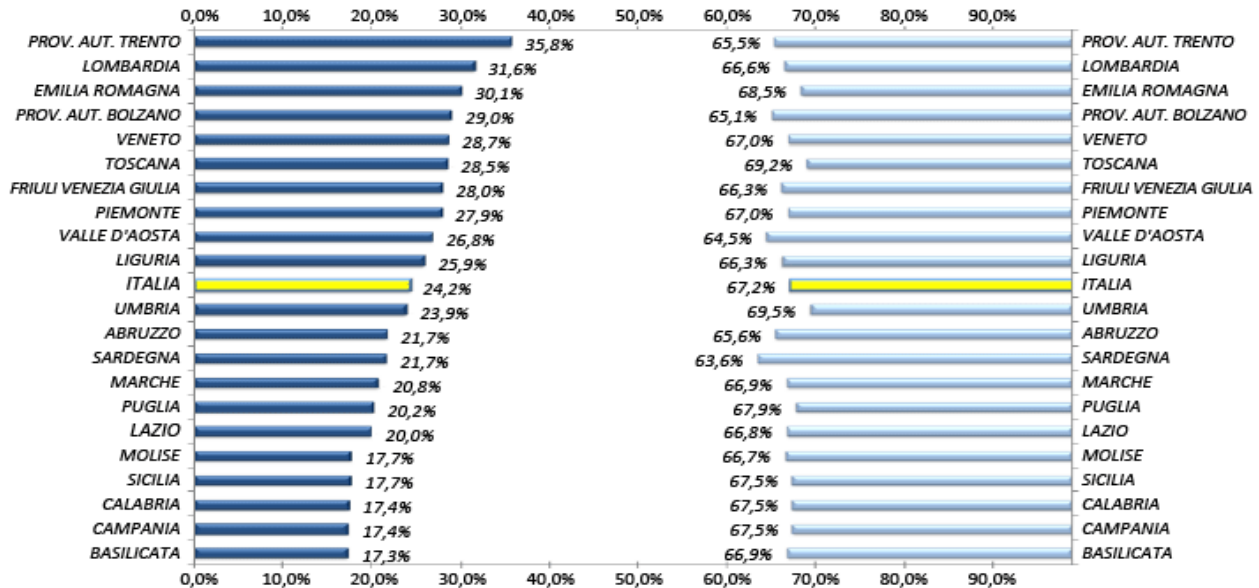
Al contrario vi sono regioni più virtuose nella spesa in cui il generico ha un'incidenza maggiore (prov. aut. Trento 23,8%). Si nota in generale una disparità fra regioni del nord, dove le percentuali d'incidenza sono superiori alla media e le regioni del sud, dove il generico stenta a decollare.

FARMACI GENERICI RIMBORSATI SSN
% CONFEZIONI GENERICI E TOTALE CONFEZIONE OFF PATENT (GENERICI + BRAND)
SU TOT SSN A VOLUMI GEN - DIC 2013

■ CONFEZIONI SSN GEN DIC 2013 INCIDENZA GENERICI
 SUL TOTALE DELLE CONFEZIONI DISPENSATE SSN

■ CONFEZIONI SSN GEN-DIC 2013 INCIDENZA OFF PATENT
 SUL TOTALE DELLE CONFEZIONI DISPENSATE SSN

Regioni sottoposte a piani di rientro:
 - Abruzzo - Calabria - Campania - Lazio - Molise
 - Piemonte - Puglia - Sicilia

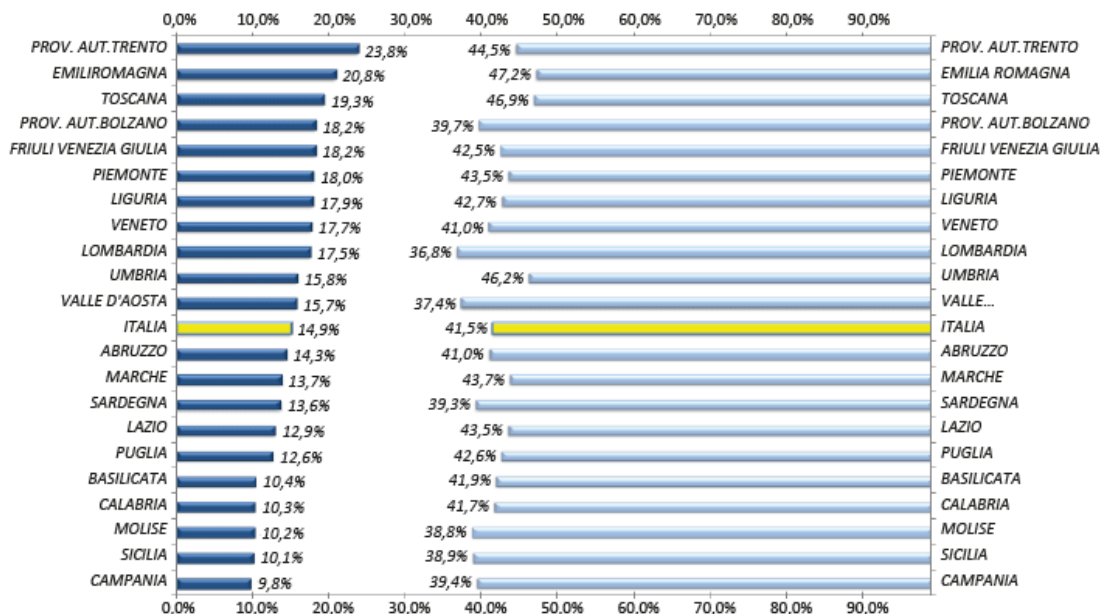


FARMACI GENERICI RIMBORSATI SSN
% SPESA NETTA SSN GENERICI E TOTALE SPESA NETTA SSN OFF PATENT (GENERICI + BRAND)
SU TOT SPESA NETTA SSN GEN - DIC 2013

■ SPESA NETTA SSN GEN- DIC 2013 INCIDENZA GENERICI
 SUL TOTALE DELLA SPESA NETTA SSN

■ SPESA NETTA SSN GEN- DIC 2013 INCIDENZA OFF PATENT
 SUL TOTALE SPESA NETTA SSN

Regioni sottoposte a piani di rientro:
 - Abruzzo - Calabria - Campania - Lazio - Molise
 - Piemonte - Puglia - Sicilia



Perché queste disparità? La presenza o meno di un ticket a carico del cittadino che sceglie di curarsi con i farmaci “di marca” non basta a spiegare il fenomeno.

Lo dimostrano la posizione che occupano in classifica Puglia e Molise – dove il ticket è in vigore dal 2002 – e il 1° posto di Trento, dove non è prevista per i pazienti una compartecipazione alla spesa. Nella propensione a scegliere il medicinale unbranded molto spesso entrano in gioco fattori culturali, una maggiore sensibilità da parte di medici e farmacisti e una migliore informazione dei cittadini, grazie anche alle iniziative intraprese dalle Istituzioni locali, che hanno saputo promuovere una vera “cultura” del farmaco equivalente.

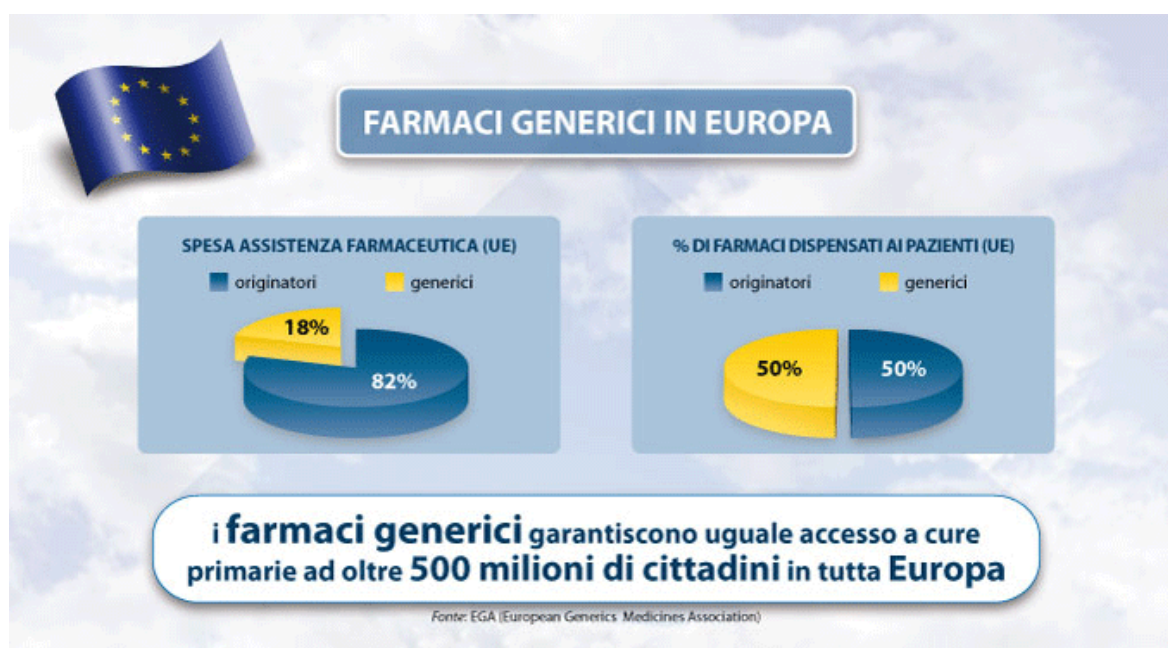
Resta, comunque, un dato di fatto: esiste una stretta corrispondenza, a livello regionale, tra il basso consumo di farmaci generici e la probabilità che si arrivi a sfiorare il tetto fissato per la spesa farmaceutica territoriale.

Nel 2013 gli italiani hanno speso 861 Milioni di euro per coprire la differenza di prezzo tra il farmaco generico, rimborsato dal SSN al prezzo di riferimento, ed il corrispondente farmaco di marca.

REGIONE	PREZZO AL PUBBLICO DICEMBRE 2013	PREZZO RIFERIMENTO DICEMBRE 2013	INCIDENZA SU VALORE PREZZO AL PUBBLICO	PREZZO AL PUBBLICO CUMULATO GENNAIO- DICEMBRE 2013	PREZZO RIFERIMENTO CUMULATO GENNAIO DICEMBRE 2013	INCIDENZA SU VALORE PREZZO AL PUBBLICO GEN- DIC 2013
ABRUZZO	19.136.326	1.782.481	9,3%	236.586.748	20.594.839	8,7%
BASILICATA	7.446.550	734.718	9,9%	92.165.570	8.569.862	9,3%
CALABRIA	28.743.550	2.677.265	9,3%	359.201.943	31.305.223	8,7%
CAMPANIA	81.219.483	7.998.332	9,8%	992.980.833	94.275.057	9,5%
EMILIA ROMAGNA	42.325.628	4.515.814	10,7%	542.026.529	53.123.294	9,8%
FRIULI VENEZIA GIULIA	14.420.847	1.331.257	9,2%	181.133.619	15.838.675	8,7%
LAZIO	86.258.736	8.871.043	10,3%	1.049.612.725	102.724.843	9,8%
LIGURIA	19.369.798	1.833.390	9,5%	248.994.179	22.411.358	9,0%
LOMBARDIA	113.872.767	9.147.462	8,0%	1.442.237.209	107.683.296	7,5%
MARCHE	20.994.648	2.132.836	10,2%	255.999.762	24.742.804	9,7%
MOLISE	3.605.878	415.019	11,5%	50.723.679	5.417.212	10,7%
PIEMONTE	52.073.817	5.004.456	9,6%	658.439.723	59.479.611	9,0%
PROV. AUT. BOLZANO	4.209.433	372.607	8,9%	49.673.773	4.207.250	8,5%
PROV. AUT. TRENTO	5.227.002	410.211	7,8%	58.967.976	4.348.505	7,4%
PUGLIA	62.081.084	5.977.020	9,6%	742.010.406	68.278.064	9,2%
SARDEGNA	24.243.952	2.083.268	8,6%	299.556.613	23.937.228	8,0%
SICILIA	77.549.543	7.828.561	10,1%	997.457.496	94.212.560	9,4%
TOSCANA	38.419.150	4.001.711	10,4%	487.266.338	47.209.104	9,7%
UMBRIA	10.463.220	1.126.656	10,8%	131.962.020	13.362.958	10,1%
VALLE D'AOSTA	1.432.699	125.913	8,8%	18.119.130	1.527.553	8,4%
VENETO	51.311.850	4.806.618	9,4%	652.000.044	58.142.827	8,9%
ITALIA	764.405.959	73.176.638	9,6%	9.547.116.316	861.392.123	9,0%

Il ruolo del generico nella gestione della spesa sanitaria pubblica

Il farmaco generico ha oggi, nel nostro Paese, un'incidenza limitata nel mercato farmaceutico, lontana da quella detenuta negli altri principali Paesi europei e nel mercato americano. In media nei principali mercati farmaceutici dei più grandi paesi europei, il mercato dei farmaci generici rappresenta circa il 50% delle unità vendute, contribuendo per circa il 20% della spesa, generando al contempo 18 miliardi di euro di risparmi all'anno (EGA 2012). Negli Stati Uniti queste percentuali hanno raggiunto l'80% in volumi ed il 20% della spesa generata.



Se in Italia proseguisse la strada verso l'incentivazione dell'uso dei farmaci generici/equivalenti, si potrebbero raggiungere considerevoli risparmi per il SSN. Se l'Italia si allineasse alla media dei paesi UE, come Germania o il Regno Unito, dove il farmaco generico è una realtà consolidata e culturalmente accettata, l'SSN gioverebbe di risorse incrementali non di poco conto, dovute alla dinamica concorrenziale sui prezzi, ma destinabili all'innovazione. L'accesso ai volumi per i farmaci generici è quindi un punto cruciale in questo senso.

E' necessario quindi ripensare gli strumenti di gestione della spesa farmaceutica convenzionata prevedendo una politica del risparmio basata non più solo sul taglio del prezzo (strumento di breve periodo) ma anche sulla creazione di "un'abitudine prescrittiva" orientata al medicinale generico.

L'andamento della spesa farmaceutica è quindi legato specialmente alla dinamica di prezzo all'interno di alcune classi terapeutiche. Conseguentemente il risparmio che

può derivare dall'introduzione del generico, dipende sostanzialmente dall'impatto che la classe terapeutica a cui appartiene ha sulla spesa farmaceutica a carico del SSN.

Appropriatezza nell'utilizzo dei generici

In generale una prescrizione è considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco è stato dimostrato essere efficace e, più in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento).

Generalmente l'appropriatezza è valutata mediante *l'analisi della variabilità prescrittiva e/o dell'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti*.

La **variabilità prescrittiva** è solitamente espressa in termini di volumi (DDD per 1.000 abitanti die) oppure di spesa (spesa pro-capite) ed evidenzia lo scostamento delle unità in valutazione rispetto alla media del contesto di valutazione: le Regioni nel contesto nazionale, le Aziende Sanitarie Locali (ASL) nel contesto regionale, i singoli Medici Specialisti o di Medicina Generale nel contesto locale.

Tuttavia, si deve ricordare che se la variabilità prescrittiva (in eccesso o in difetto rispetto alla media di riferimento) non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità rispetto alla media non è di per sé sinonimo di appropriatezza prescrittiva.

Per definire l'appropriatezza prescrittiva in senso stretto sono necessarie analisi che permettano di confrontare le modalità prescrittive con standard predefiniti (analisi dell'aderenza).

L'importanza di tali analisi appare giustificata da alcune considerazioni:

1. La scarsa aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti (e.g.: la continuità terapeutica nei trattamenti cronici) è la principale causa di non efficacia della terapia farmacologica e rappresenta, di conseguenza, un fattore modificabile essenziale per il miglioramento dello stato di salute del paziente (esito clinico) e la ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico).
2. L'aderenza al trattamento e, più in generale, il trasferimento delle evidenze scientifiche in pratica clinica, risulta generalmente insoddisfacente e, soprattutto, non presenta un andamento di significativo miglioramento negli ultimi anni ancorché l'attenzione verso tale problematica sia diffusa ed in aumento.

Indicatori di prescrizione, di consumo e di aderenza

Gli *indicatori di prescrizione*, che descrivono la variabilità prescrittiva del medico nelle diverse condizioni cliniche o di malattia in termini di prevalenza di pazienti, gli *indicatori di consumo*, che descrivono la variabilità nell'utilizzazione dei medicinali in termini di volumi o di spesa, e gli *indicatori di aderenza* a standard predefiniti,

possono essere considerati tutti come strumenti essenziali nel processo di governo della spesa farmaceutica.

Proprio al fine di individuare i fenomeni in grado di spiegare la variabilità prescrittiva, gli indicatori di aderenza sono un necessario completamento nell'interpretazione dei risultati attraverso indicatori di prescrizione e consumo.

Di seguito, sono approfonditi alcuni elementi a supporto dell'utilità di estendere le attività di valutazione anche agli indicatori di aderenza:

1. *Correlazione agli esiti clinici.* L'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, intese come quelle modalità prescrittive per cui esiste per cui esiste una raccomandazione scientifica, è un fattore positivamente associato al miglioramento dello stato di salute del paziente (esiti clinici) e alla ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico). In altri termini, l'incremento dell'aderenza cioè la riduzione dello scostamento tra pratica clinica e raccomandazioni terapeutiche, è associata ad un miglioramento degli indicatori di esito. Ciò rende gli indicatori di aderenza una "proxy", correlabile agli indicatori di esito, disponibili in "corso di trattamento" e funzionali ad eventuali aggiustamenti del percorso. Al contrario, gli indicatori di consumo non sono caratterizzati per una correlazione con gli esiti clinici ed economici, di conseguenza, la loro variazione, in aumento o in diminuzione, non è di per sé associabile a una maggior probabilità di esito terapeutico favorevole.

2. *Razionalizzazione delle risorse.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono una spiegazione qualitativa della spesa sostenuta, evidenziando le modalità attraverso cui tale spesa è stata sostenuta. Di conseguenza, tali indicatori tenderanno a identificare le *aree di sotto-utilizzo*, in cui esiste raccomandazione ma in cui non c'è stata prescrizione (e.g.; la ridotta continuità terapeutica nei trattamenti cronici) e, al contempo, le *aree di sovra-utilizzo* delle terapie in cui, al contrario, non esiste raccomandazione ma c'è prescrizione (l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia). Qualificando la spesa rispetto alle modalità prescrittive, gli indicatori di aderenza evidenziano aree di risparmio nel breve periodo, nell'ambito della modalità prescrittiva e nella spesa farmaceutica, e nel medio e lungo periodo, nell'ambito del decorso dello stato di salute e del costo complessivo di gestione del paziente.

3. *Commisurazione del fabbisogno.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono la possibilità di calcolare un fabbisogno per la copertura dell'area terapeutica di riferimento. Noto il valore attuale degli indicatori di aderenza, fissato un valore obiettivo e quantificata la spesa attuale per la categoria di farmaci di riferimento è possibile stimare l'impatto sulla spesa farmaceutica per la categoria dei farmaci di riferimento nell'ipotesi in cui gli indicatori di aderenza passassero dal valore attuale al valore obiettivo. Tale aspetto appare di fondamentale

importanza ai fini della commisurazione del fabbisogno rispetto agli obiettivi assistenziali. Risulta, inoltre, essenziale in quanto gli indicatori di variabilità prescrittiva, fissando un benchmark rispetto ad un trend storico o a zone di riferimento, rischiano di fissare dei valori di riferimento non necessariamente commisurati al soddisfacimento dei bisogni assistenziali (eg, si possono verificare situazioni di consumi in calo ma comunque in eccesso rispetto al bisogno assistenziale o, per contro, situazioni di consumi in aumento ma comunque in difetto rispetto al bisogno assistenziale).

4. *Prioritarizzazione degli interventi.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti descrivono la situazione attuale e la situazione raccomandata. Con ciò esprimono, in misura immediata e quantificata, la distanza tra situazione attuale e situazione ideale e, quindi, la priorità di intervento. Data la molteplicità delle aree terapeutiche, un “sistema di controllo” o, utilizzando una terminologia economica, una *dashboard* appare utile per avere gli elementi empirici per giudicare la criticità di una situazione e, conseguentemente, l’importanza relativa di attribuzione delle risorse. Rispetto al complesso degli indicatori di aderenza calcolabili e all’elasticità che il miglioramento di tali indicatori potrebbero avere sulla spesa per la categoria di farmaci di riferimento, ponderando per il volume della spesa per la categoria di farmaci di riferimento, risulta possibile stimare il beneficio ottenibile dal miglioramento dei differenti indicatori.

5. *Spiegazione della variabilità.* Come riportato in precedenza “se una variabile prescrittiva non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità rispetto alla media non è di per sé sinonimo di appropriatezza prescrittiva”. L’assenza di una correlazione tra indicatori di consumo e indicatori di aderenza (e di esito) implica una difficoltà interpretativa ed operativa per l’operatore (es. il medico o l’amministratore). Interpretativa, perché una variabile rispetto alla media non spiega il motivo della variabilità stessa e non implica necessariamente un comportamento prescrittivo non appropriato. Operativa, perché una variabilità rispetto alla media, senza una specificazione dei motivi di tale variabilità, non suggerisce all’operatore la tipologia dell’errore e di conseguenza le adeguate azioni correttive.

6. *Indirizzo del cambiamento.* La possibilità di disporre, in modo periodico, di indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti rappresenta una forma di *audit* clinico. Gli indicatori di aderenza, misurando il grado di scostamento tra modalità prescrittive e standard predefiniti sulla base delle raccomandazioni scientifiche, si configurano come uno strumento attraverso cui l’operatore identifica il *benchmark* terapeutico di riferimento e valuta il proprio scostamento. Ciò rappresenta un meccanismo di abbattimento dell’eterogeneità prescrittiva tra operatori in condizioni di pazienti con caratteristiche omogenee e, quindi, omogeneamente trattabili. Gli indicatori di consumo, al contrario, non esprimendo un riferimento terapeutico, rischiano di aumentare la numerica delle

modalità e dei comportamenti prescrittivi e di non garantire l'uniformità di trattamento nei pazienti con analoghe condizioni cliniche.

7. Riduzione dell'eterogeneità. Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti identificano, per definizione, un *benchmark*. Ciò comporta due principali implicazioni, l'una sulla centralità e l'altra sull'efficacia del processo di governo. In primo luogo, stabilendo un riferimento in termini di modalità prescrittiva, l'indicatore limita potenziali differenze tra gli operatori e tende a garantire un comportamento omogeneo (tendente al *benchmark*) rispetto alle forme di accesso alle cure (e.g., uno stesso obiettivo di consumo fissato a differenti regioni potrebbe essere conseguito in modo non uniforme). In secondo luogo, stabilendo un riferimento in termini di modalità prescrittive, solleva l'operatore dalla responsabilità di definire in autonomia le strategie terapeutiche da adottare (e.g., un Medico, di fronte ad un obiettivo di consumo, potrebbe incontrare difficoltà nell'identificare i comportamenti prescrittivi utili al raggiungimento degli obiettivi).

La combinazione di alcune di queste caratteristiche rendono gli indicatori di aderenza uno strumento decisionale. In particolare, (1) la correlazione con gli esiti clinici, (2) la razionalizzazione delle risorse, (3) la commisurazione del fabbisogno e (4) la prioritizzazione delle risorse possono essere strumentali ai fini delle *attività di budget*. O anche, (1) la correlazione con gli esiti clinici, (5) la spiegazione della variabilità, (6) l'indirizzo del cambiamento e la riduzione dell'eterogeneità possono essere strumenti ai fini della discussione tra Aziende Sanitarie Locali e Medici in merito all'appropriatezza prescrittiva.

Strumenti per il governo dell'appropriatezza prescrittiva

1. Note AIFA

Le Note AIFA, che definiscono la rimborsabilità di alcuni medicinali, rappresentano lo strumento regolatorio volto a garantire un uso appropriato dei medicinali, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura.

2. Piani Terapeutici

I Piani Terapeutici sono strumenti normativi aventi l'obiettivo di assicurare l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate e definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci sono a carico del SSN, limitando, in maniera vincolante, la rimborsabilità dei suddetti alle indicazioni registrate riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. La compilazione del piano terapeutico da parte del medico prescrittore è obbligatoria quando disposta dall' AIF nell'ambito dell'autorizzazione di un medicinale, per il quale sia verificata almeno una delle seguenti condizioni:

- È indicato nel trattamento di patologie severe, di gestione specialistica, generalmente ad elevato impatto economico;
- È un medicinale di recente immissione in commercio
- È indicato per le condizioni cliniche nell'ambito delle quali si profila come trattamento "di seconda linea"
- È un medicinale per i quali è necessario un attento monitoraggio del profilo rischio/beneficio.

3. Registri di Monitoraggio dei Farmaci

I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio (Piani Terapeutici) rappresentano uno strumento avanzato di governo dell'appropriatezza prescrittiva sviluppato dall'AIFA a partire dal 2005. Generalmente i medicinali sono inseriti nei Registri immediatamente dopo la loro autorizzazione all'immissione in commercio, oppure dopo l'autorizzazione di una estensione delle indicazioni terapeutiche.

I Registri AIFA, oltre a riguardare diverse aree terapeutiche e specialistiche, intervengono nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica coinvolgendo l'azienda farmaceutica, i medici prescrittori, i farmacisti che dispensano il medicinale e le Regioni che lo erogano a carico del SSN.

I Registri di Monitoraggio Farmaci AIFA attivi al 31 dicembre 2013 sono 90.

4. Tetti di spesa per l'uso appropriato dei medicinali

I tetti di spesa per l'uso appropriato di singole specialità medicinali sono sottoscritte tra AIFA e le aziende farmaceutiche nell'ambito degli accordi negoziali che precedono l'immissione in commercio dei farmaci.

L'esigenza di fissare dei tetti di spesa deriva principalmente dalla possibilità che un nuovo farmaco venga impiegato in sottogruppi di pazienti affetti da una condizione clinica non corrispondente all'indicazione terapeutica autorizzata. Questa circostanza, infatti, potrebbe portare ad un'espansione della spesa farmaceutica rispetto a quella stimata. Generalmente questa eventualità si realizza in pazienti che pure potendo beneficiare di un trattamento di prima linea più economico per il SSN, vengono avviati a trattamenti di seconda linea, più costosi.

5. Eventuali provvedimenti regionali o aziendali

Nel paragrafo successivo si illustrano i provvedimenti adottati dalla Regione Abruzzo.

IL FARMACO GENERICO: APROPRIATEZZA E SICUREZZA PRESCRITTIVA

Dr.ssa Patrizia D'Ovidio

Il mio intervento in questo corso, consiste nel parlare del quadro normativo generale sulle responsabilità legali del medico e sulle modalità di prescrizione dei farmaci, in particolare, dei farmaci generici, relativamente anche alla normativa regionale.

Pertanto ho suddiviso il mio intervento in quattro temi:

- **Farmaco equivalente (cosa dice la normativa più recente)**
- **Modalità generali di prescrizione dei medicinali**
- **Responsabilità amministrativa e contabile del Medico di Medicina Generale**
- **Modalità prescrittive Regione Abruzzo e i report sulla Spesa Farmaceutica**

Farmaco equivalente (cosa dice la normativa più recente)

Nel comma 11-*bis* del decreto- legge n. 95/2012 approvato dal Consiglio dei Ministri si stabilisce: innanzi tutto, che le nuove previsioni normative riguardano le prescrizioni effettuate su ricetta del SSN per pazienti trattati per la prima volta per una patologia cronica o per un nuovo episodio di patologia non cronica (ad esempio, per un nuovo episodio di tonsillite, a distanza di tempo da altro episodio analogo). Nei casi sopra specificati, il medico dovrà sempre indicare sulla ricetta la denominazione del principio attivo del farmaco.

Tale indicazione (accompagnata, ovviamente, dagli altri elementi identificativi del medicinale: dosaggio, forma farmaceutica e, se necessaria, via di somministrazione) è necessaria e sufficiente per ottenere la consegna, da parte del farmacista, del medicinale con onere a carico del Servizio sanitario nazionale.

Il farmacista, in base a quanto stabilito dalle norme già in vigore (articolo 11, c. 12, del decreto-legge n. 1/2012, convertito con modificazioni dalla legge n. 27/2012), è tenuto a fornire al paziente il medicinale avente il prezzo più basso fra quelli a base del principio attivo indicato dal medico.

Se più medicinali hanno il prezzo più basso, potrà essere consegnato uno qualsiasi di essi, eventualmente secondo la preferenza dell'assistito. Resta ferma la possibilità dell'assistito di chiedere al farmacista un farmaco a prezzo più alto, ma in questo caso egli dovrà corrispondere al farmacista una somma pari alla differenza fra i due prezzi, *con l'eccezione dei pensionati di guerra titolari di pensioni vitalizie*.

Nel prescrivere il medicinale destinato alla cura di una malattia cronica di un nuovo paziente o alla cura di un nuovo episodio di malattia non cronica, il medico ha *facoltà* di aggiungere all'indicazione del principio attivo, sempre obbligatoria, l'indicazione di un farmaco specifico a base di quel principio attivo (e cioè un medicinale con nome di fantasia o un medicinale con denominazione generica, costituita dalla denominazione del principio attivo seguita dalla denominazione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco).

La nuova disciplina approvata dal Senato, infine, conferma la possibilità – già prevista dall'articolo 11 del decreto-legge 2011 – che il medico, nell'indicare nella ricetta, dopo la denominazione del principio attivo, la specificazione di un determinato medicinale, aggiunga una clausola di “non sostituibilità” del medicinale specificato. Il medico, tuttavia, sarà tenuto a motivare nella ricetta stessa le ragioni dell'apposizione di detta clausola. Soltanto quando è presente tale motivazione la ricetta contenente la clausola di non sostituibilità potrà ritenersi conforme alla previsione normativa e potrà legittimare, pertanto, la consegna all'assistito del medicinale indicato dal medico, previa corresponsione da parte del cliente della eventuale differenza fra il prezzo del medicinale e il prezzo di rimborso stabilito, per i medicinali di quella composizione, dall'Agenzia italiana del farmaco.

Modalità generali di prescrizione dei medicinali

La prescrizione dei medicinali si suddivide in cinque categorie:

1. Medicinali senza obbligo di ricetta
2. Medicinali soggetti a prescrizione medica
3. Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta
4. Medicinali soggetti a ricetta medica speciale
5. Medicinali soggetti a prescrizione limitativa

Medicinali senza obbligo di ricetta

Sono i medicinali che, per la loro composizione e il loro obiettivo terapeutico, possono essere utilizzati senza l'intervento di un medico per la diagnosi, prescrizione e sorveglianza nel trattamento. Essi sono utilizzati per il trattamento di disturbi passeggeri o di lieve entità.

I medicinali senza obbligo di ricetta sono distinti in due categorie:

- **SOP** (Senza Obbligo di Prescrizione)
- **OTC** (dall'inglese "Over The Counter" sopra il banco), medicinali da banco o di automedicazione, che possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico.

Medicinali soggetti a prescrizione medica

Sono medicinali che devono essere prescritti obbligatoriamente dal medico.

La ricetta è necessaria perché si tratta di medicinali che:

- a. possono rappresentare un pericolo, direttamente o indirettamente, anche in condizioni normali di utilizzazione, se sono usati senza controllo medico;
- b. sono utilizzati spesso, e in larghissima misura, in modo non corretto e, di conseguenza, è probabile che rappresentino un pericolo diretto o indiretto per la salute;
- c. contengono sostanze o preparazioni di sostanze la cui attività o le cui reazioni avverse richiedono ulteriori indagini;
- d. sono destinati ad essere somministrati per via parenterale, fatte salve le accezioni stabilite dal Ministero della salute, su proposta o previa consultazione dell'AIFA.

Salvo diversa indicazione da parte del medico, la ripetibilità è consentita per un periodo non superiore a sei mesi a partire dalla data di compilazione della ricetta e comunque per non più di dieci volte. L'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiori all'unità esclude la ripetibilità della vendita. Sono in ogni caso fatte salve le diverse prescrizioni stabilite, con riferimento a particolari tipologie di medicinali, con decreto del Ministro della salute. Questo significa che il paziente con una ricetta ripetibile, potrà acquistare al massimo dieci confezioni per ogni medicinale prescritto nell'arco di sei mesi.

Con il decreto ministeriale 7 agosto 2006, la ripetibilità della ricetta medica per alcuni medicinali, ed in particolare per quelli a base di benzodiazepine, principi attivi alla base di farmaci per curare l'ansia, l'insonnia e la depressione è stata ridotta a tre volte in trenta giorni.

Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta

Si tratta di medicinali che possono determinare, con l'uso continuato, stati tossici o possono comportare, comunque, rischi particolarmente elevati per la salute e richiedono, pertanto, un continuo monitoraggio da parte del medico.

Tale ricetta ha validità di trenta giorni e la sua non ripetibilità comporta che venga ritirata dal farmacista

all'atto della dispensazione. Il medico può prescrivere con ricetta non ripetibile anche più di una confezione per un certo medicinale. Il paziente, se non ritira subito tutte le confezioni che gli sono state prescritte, deve tornare nella stessa farmacia a ritirare le altre confezioni entro la data di validità della ricetta, che sarà obbligatoriamente ritirata dal farmacista e conservata per sei mesi. Il paziente non è obbligato a prendere tutte le confezioni che gli sono state prescritte.

Casi particolari di Ricetta medica da rinnovare volta per volta:

- ✓ Patologie croniche e invalidanti:
L'art. 26 della Gazzetta Ufficiale n. 144 del 24 giugno 2014 che pubblica il Decreto-legge 24 giugno 2014 n. 90, recita: ai fini della semplificazione per la prescrizione dei medicinali per il trattamento di patologie croniche e a integrazione dell'art. 9 della legge 405/2001, con il comma 1-bis, prevede, per le malattie croniche e invalidanti e le malattie rare (per quest'ultime, la Regione Abruzzo non ha applicato tale norma) la possibilità per il medico, di prescrivere medicinali fino ad un massimo di sei pezzi per ricetta, purché già utilizzati dal paziente da almeno sei mesi. In tal caso, la durata della prescrizione non può comunque superare i 180 giorni di terapia.

- ✓ Il TDL
Il TDL è un *codice*, NON una esenzione che permette di "andare oltre la convenzione SSN". La ricetta SSN può essere utilizzata per prescrivere 2 pezzi alla volta o 6 se c'è una esenzione per patologia e nel caso degli antibiotici iniettabili monodose e le soluzioni per flebo per le quali si può arrivare a 6 pezzi per ricetta.
Sulla RMR (Ricetta Ministeriale a Ricalco detta anche "In Triplice Copia") non esiste questo limite ovvero il medico può prescrivere 2, 3, 4, 10, 50, 100 confezioni di farmaco; l'unico limite è dato dalla posologia, che deve essere impostata per una terapia che non superi i 30 giorni.
Il "TDL" non fa altro che trasformare la ricetta SSN in RMR per cui la convenzione standard non vale più ed il medico può prescrivere qualunque numero di pezzi (di un farmaco per la terapia del dolore) sulla ricetta SSN. Chiaro che se prescrive solo 1 o 2 scatole di farmaco, può evitare di riportare il TDL in quanto si rimane nell'ambito della normale convenzione SSN.

Medicinali soggetti a ricetta medica speciale

I medicinali soggetti a prescrizione medica speciale sono i medicinali per i quali il si applica quanto contenuto nel Testo Unico sugli stupefacenti - come modificato da: L. n. 12/2001; L. 49/2006; DM 10.3.2006; D.M. 18.04.2007; L. 38/2010; D.M. 31.03.2010, D.L.20.03.2014, n. 36. L'evoluzione normativa in tema di stupefacenti è stata particolarmente profonda e volta soprattutto ad agevolare l'accesso ai medicinali per la terapia del dolore (quelli previsti nell'allegato III bis: Buprenorfina, Codeina, Diidrocodeina, Fentanil, Idrocodone, Idromorfone, Metadone, Morfina, Ossicodone, Ossimorfone e Tapentadolo). Le semplificazioni prima previste per i soli "*pazienti affetti da dolore severo in corso di patologia neoplastica o degenerativa*" sono state estese a tutti i "*malati che hanno accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore secondo le vigenti disposizioni*". Il ricettario a ricalco in triplice copia, ad uso dei Medici Chirurghi e dei Medici Veterinari, prevede un unico modello da compilare in duplice copia a ricalco per i medicinali non forniti dal SSN e in triplice copia a ricalco per i medicinali invece forniti in regime di SSN, per quest'ultimi è possibile utilizzare anche il ricettario SSN, normalmente in uso al Medico per la prescrizione di tutti gli altri farmaci, dispensabili in SSN. Il medico può prescrivere un numero di confezioni di farmaco tale, in base alla posologia, da coprire un periodo massimo di terapia di 30 giorni, indicando sulla ricetta la legge n.12/01 o il codice TDL.

Medicinali soggetti a prescrizione limitativa (Rrl)

Si tratta di medicinali la cui prescrizione o la cui utilizzazione è limitata a taluni ambienti o a taluni medici e vengono distinti in:

- medicinali utilizzabili solo in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile: sono i medicinali che per le loro caratteristiche, non potrebbero essere utilizzati in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di strutture ospedaliere o delle case di cura.
- medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: sono i medicinali che, sebbene utilizzabili anche in trattamenti domiciliari, richiedono o che la diagnosi sia effettuata in ambienti ospedalieri o in centri che dispongono di mezzi di diagnosi adeguati, o che la diagnosi stessa e, eventualmente, il controllo in corso di trattamento siano riservati allo specialista.
- medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista: sono i medicinali che, per loro caratteristiche farmacologiche e modalità di impiego, sono destinati ad essere utilizzati direttamente dallo specialista durante la visita ambulatoriale.

I farmaci che richiedono una ricetta limitativa possono essere prescritti dal medico di base, solo se prevedono un piano terapeutico, in caso contrario, potranno essere prescritti solo ed esclusivamente dallo specialista.

Responsabilità amministrativa e contabile del Medico di Medicina Generale

Il titolo su cui si fonda il rapporto giuridico di servizio con la Pubblica Amministrazione del medico di base è costituito dalla stipula della convenzione con la singola Azienda sanitaria, in conformità agli accordi collettivi nazionali tra Governo, Regioni, A.n.c.i. e organizzazioni sindacali maggiormente rappresentative.

Tale convenzione, pur avendo natura privatistica di rapporto di prestazione d'opera professionale svolta con carattere di parasubordinazione (ciò a significare che, limitatamente agli aspetti connessi al rapporto derivante dalla prestazione di lavoro, eventuali controversie sono di competenza del giudice ordinario), comporta nel contempo l'inserimento funzionale del medico nell'organizzazione del S.S.N.

In attuazione delle suddette disposizioni normative, con d.p.r. 28 luglio 2000, n. 270, è stato reso esecutivo l'accordo collettivo nazionale per la disciplina dei rapporti con i medici di medicina generale, sottoscritto il 9 marzo 2000, che enuncia, nel preambolo, e precisamente nella «*dichiarazione preliminare*», che «*il medico di medicina generale è parte integrante ed essenziale dell'organizzazione sanitaria complessiva e opera a livello distrettuale per l'erogazione delle prestazioni demandategli dal Piano sanitario nazionale, come livelli di assistenza da assicurare in modo uniforme a tutti i cittadini*» e che l'accordo regola «oltre che l'assistenza di medicina generale un contesto di continuità e globalità, anche aspetti relativi al coinvolgimento del medico nella organizzazione distrettuale ed alla sua partecipazione alle attività delle aziende, mirate ad una più appropriata definizione dell'intervento sanitario», tale accordo prevede, all'art. 22, che «*lo studio del medico di assistenza primaria è considerato presidio del Servizio Sanitario Nazionale e concorre, quale bene strumentale e professionale del medico, al perseguimento degli obiettivi di salute del Servizio medesimo nei confronti del cittadino...*», con previsioni chiaramente indicative nel senso che il medico di base agisce quale *longa manus* dell'amministrazione sanitaria, per cui deve ritenersi che fra lo stesso e l'Azienda sanitaria si instauri un rapporto di servizio.

Pertanto, la compilazione di una ricetta medica deve avvenire: secondo «*scienza e coscienza*», il che comporta un richiamo al rispetto dei criteri scientifici accreditati, di cui il medico deve avere conoscenza, in particolare va fatta menzione dell'art. 3, l. dell'8.4.1998, n. 94, secondo la quale «*il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste nell'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della sanità*».

Tra le norme di settore, va citato anche l'accordo collettivo nazionale reso esecutivo con il d.p.r. del 28.7.2000, n. 270, che all'art. 15-bis, c. 1, che definisce il MMG come colui che, tra l'altro, «*assicura l'appropriatezza nell'utilizzo delle risorse messe a disposizione dalla azienda per l'erogazione dei livelli*

essenziali ed appropriati di assistenza ...”, ricerca “la sistematica riduzione degli sprechi nell’uso delle risorse disponibili mediante adozione dei principi di qualità e di medicina basati sulle evidenze scientifiche”.

Le conseguenze negative di una non corretta prescrizione di farmaci sono riconducibili, esclusivamente, al medico di medicina generale, in quanto prescrivere farmaci secondo i criteri di economicità e di riduzione degli sprechi, di appropriatezza e di efficacia dell’intervento terapeutico, nel vigente quadro normativo, è compito esclusivo del MMG.

Tale principio, ribadito da numerose pronunce della Corte di Conti, deve essere tenuto a mente nel caso in cui si voglia valutare la correttezza della condotta del MMG nella fase legata alla prescrizione dei farmaci (Cfr. Corte conti, sez. reg. Lombardia, 14.6.2011, n. 374. la sentenza è stata letta su RAGIUSAN n. 338/339/340 del 2012).

Si parla quindi, di responsabilità personale del medico che, in base alla propria preparazione scientifica, è in grado di determinare la propria attività, indipendentemente dai controlli, che vengono svolti dalla Azienda sanitaria di appartenenza e dall’invio da parte della stessa, dei conseguenti report prescrittivi.

Per avere un quadro completo della problematica sottesa alla corretta prescrizione di farmaci occorre richiamare la Carta costituzionale e, precisamente, gli artt. 32, 81 e 97 della Costituzione: l’art. 32 sancisce il valore costituzionale alla salute; l’art. 81 attribuisce pari dignità costituzionale all’equilibrio finanziario del pubblico bilancio e l’art. 97 parla di efficienza, economicità, efficacia dell’azione amministrativa nel settore della sanità.

Vanno, altresì citate, le seguenti norme: l’art. 1, c. 4, d.l. del 20.6.1996, n. 323, convertito in l. dell’8.8.1996, n. 425, secondo cui *“il medico è tenuto a rimborsare al Servizio sanitario nazionale il farmaco indebitamente prescritto”*; nello stesso comma è previsto, a carico delle aziende ospedaliere e delle Asl, l’obbligo di curare l’informazione e l’aggiornamento del medico prescrittore nonché quello di svolgere i controlli obbligatori, basati su appositi registri o altri idonei strumenti necessari ad assicurare che la prescrizione dei medicinali rimborsabili a carico del Servizio Sanitario Nazionale sia conforme alle condizioni e alle limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco e che gli appositi moduli del SSN non siano utilizzabili per medicinali non ammessi a rimborso.

Quindi, se a fronte di un controllo svolto dall’Asl emerge che il MMG abbia prescritto un medicinale senza osservare le condizioni e le limitazioni citate, l’Asl, dopo aver chiesto al medico prescrittore le ragioni della mancata osservanza, se ritiene insoddisfacenti le motivazioni addotte, procede per i provvedimenti di rispettiva competenza al fine di recuperare con addebito al medico, il costo del farmaco indebitamente prescritto.

Infatti, la giurisprudenza di legittimità - Cfr.,*ex multis*, Sez. Un. civ., 9 settembre 2008, n. 22652- ha riconosciuto come un principio acquisito, l’esistenza di una relazione funzionale tra l’autore dell’illecito causativo di un danno patrimoniale e l’ente pubblico che subisce tale danno, quale presupposto per un addebito di responsabilità amministrativa.

In particolare è stata ritenuta la giurisdizione della Corte dei Conti relativamente ai danni arrecati ad Asl da medici di base nell’ambito delle attività di prescrizione di medicinali (Cass. S.U. n. 9957/2006).

Modalità prescrittive Regione Abruzzo e i report sulla Spesa Farmaceutica

Per quanto riguarda la prescrizione dei farmaci generici, la Regione Abruzzo ha chiaramente applicato quanto stabilito dalla norma Nazionale, senza apportare alcuna modifica.

Tra le criticità che però hanno sempre impegnato la Regione Abruzzo c'è la spesa farmaceutica, dove si registra un livello elevato di spesa pro-capite per i farmaci prescritti sul territorio.

Con DGR n.661 del 09/07/2007 avente ad oggetto "Progettazione ed attivazione di un sistema di monitoraggio delle prescrizioni farmaceutiche mediante reportistica regionale standardizzata destinata ai medici prescrittori"- sono state fissate precise disposizioni inerenti il monitoraggio delle prescrizioni, la trasmissione dei dati di spesa farmaceutica e la trasmissione dei flussi delle prescrizioni farmaceutiche a carico delle ASL.

Il progetto è stato realizzato con l'intento di migliorare il sistema informativo regionale a supporto della Medicina Generale in tutte le sue fasi principali, dalla raccolta, all'elaborazione e all'archiviazione di dati, al fine di produrre e distribuire informazioni ai medici prescrittori.

Infatti, fino al 2007, la maggior parte delle sperimentazioni e/o implementazioni di budget per Medico era caratterizzato da approcci meccanicistici.

Con Decreto del Commissario ad acta n. 23/2011 dell'08.07.2011 avente ad oggetto "Interventi in materia farmaceutica ai fini del contenimento della spesa e della appropriatezza prescrittiva- "Modifica ed integrazione D.G.R.n.1086 del 02.10.2006 e n. 1539 del 27.12.2006" la Regione Abruzzo ha intrapreso un articolato percorso per promuovere l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci sia in ambito ospedaliero che territoriale nonché per perseguire un contenimento della spesa farmaceutica nel suo complesso.

Questo decreto, prevede tra l'altro, anche un metodo di valutazione per i Medici di Medicina Generale definendoli "altospendenti" o "non", attraverso il monitoraggio, da parte della ASL, dell'attività prescrittiva di ogni singolo medico, tramite la costruzione di indicatori *ad hoc*.

Il Decreto del Commissario ad acta n. 51/2011 del 17.11.2011, ha l'obiettivo di indicare alle ASL come produrre e diffondere informazioni circa la pratica prescrittiva, ossia, informazioni in grado di orientare scelte e comportamenti dei professionisti coinvolti.

Il decreto, oltre a proporre i report da indirizzare ai medici, dà direttive anche per la costruzione di indicatori diretti al monitoraggio della spesa attribuita ai medici prescrittori per l'applicazione del sistema di valutazione.

Risultato dei vari Decreti che si sono succeduti negli ultimi anni con lo scopo di ottimizzare la spesa farmaceutica, è una reportistica, indirizzata ad ogni singolo medico/gruppo che fornisce una chiave di lettura molto importante sull'attività prescrittiva in modo che possa essere migliorata e corretta laddove fosse necessario, per rispondere agli obiettivi che, in questi anni, la Regione Abruzzo ha dato a tutte le ASL e di conseguenza a tutti i medici prescrittori. Ricordo anche che, la prescrizione medica deve essere effettuata nel rispetto:

1. del principio di appropriatezza;
2. del principio di efficacia dell'intervento;
3. del principio di economicità e riduzione degli sprechi;
4. delle norme di settore;
5. delle limitazioni ed indicazioni fornite dalle autorità regolatorie (European Medicines Agency EMA e Agenzia Italiana del Farmaco AIFA).

In particolare, dal momento che parliamo del farmaco generico, nello specifico, analizzeremo, del Report, la **terza pagina**, che fornisce uno strumento per valutare l'appropriatezza delle prescrizioni e riporta la posizione del medico/gruppo rispetto agli obiettivi dati dalla Regione a ciascuna ASL per la prescrizione di farmaco generico all'interno di alcune categorie terapeutiche. Questo perché tra le politiche di contenimento della spesa farmaceutica, rientrano le azioni finalizzate al mantenimento dei comportamenti prescrittivi, in base alle evidenze storiche disponibili e per categorie terapeutiche definite, dei principi attivi

prescritti in passato anche successivamente alla perdita di brevetto degli stessi, evitando e prevenendo il fenomeno dello “shift” delle prescrizioni.

Di seguito si riportano due esempi di report, l’uno riferito ad un medico “altospendente” l’altro ad un medico “non altospendente”. Si riporta altresì anche un fax-simile della pagina n.3 del report.

Nota Importante

Questo corso è rivolto anche ai Medici di Continuità Assistenziale, per i quali, va fatta qualche precisazione, relativamente ad ogni tema trattato:

- **Farmaco equivalente (cosa dice la normativa più recente)**
Su questo argomento, non cambia nulla rispetto al MMG, la recente norma sulla prescrizione dei farmaci equivalenti deve essere seguita anche dai Medici di CA.

- **Modalità generali di prescrizione dei medicinali**
Le modalità di prescrizioni, così come descritte, vanno rispettate anche dai Medici di CA con l’eccezione sul numero di pezzi da prescrivere che chiaramente, devono rispondere al tipo di servizio che il medico, in questo caso offre, che è appunto quello di garantire il farmaco nella quantità che copra l’urgenza; il tempo necessario perché il paziente possa rivolgersi nuovamente al proprio medico curante.

- **Responsabilità amministrativa e contabile del Medico di Medicina Generale**
I concetti che vengono espressi si applicano e valgono anche per il Medico di CA che comunque è tenuto a rispondere delle sue prescrizioni in termini di appropriatezza e quant’altro.

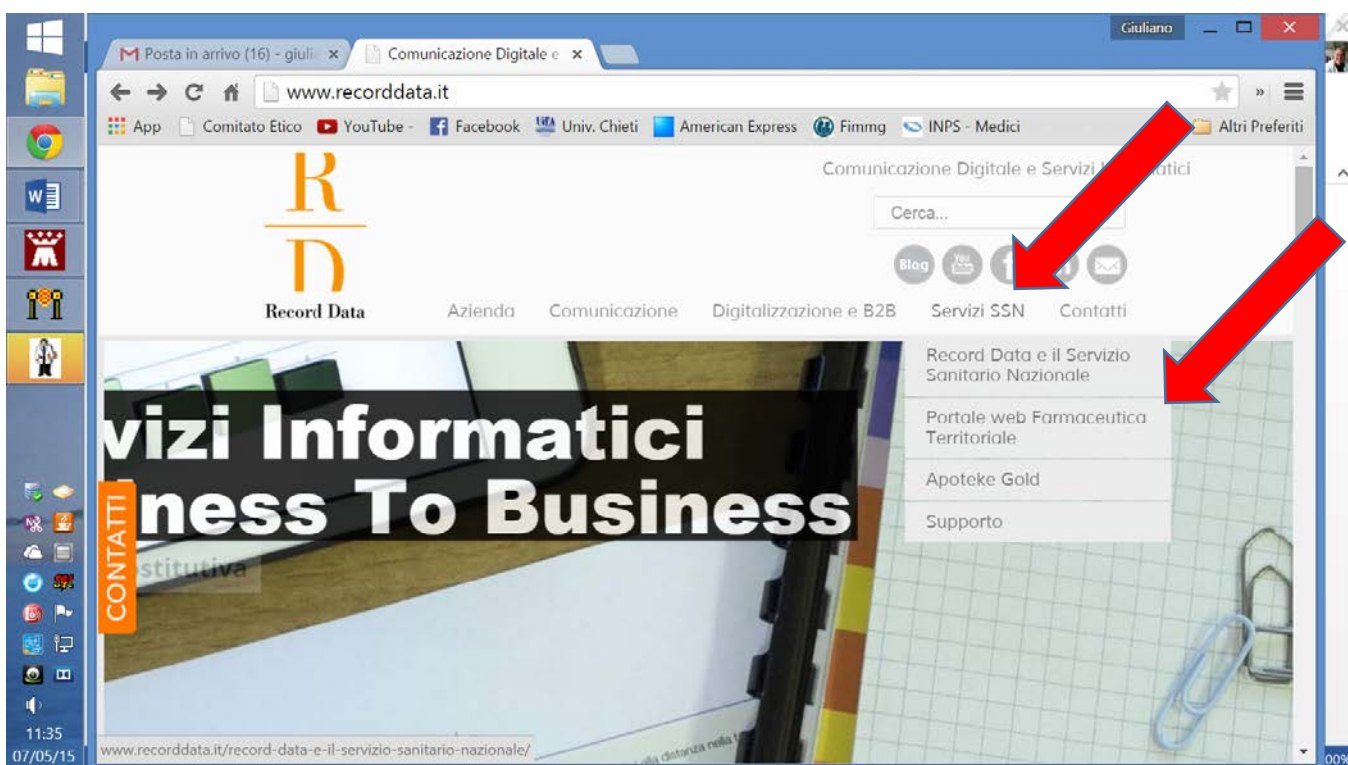
- **Modalità prescrittive Regione Abruzzo e i report sulla Spesa Farmaceutica**
Tali report invece, non sono previsti per i medici di CA ai quali non viene assegnato, ad oggi, alcun budget di spesa, ma possono risultare, comunque interessanti, per coloro che si apprestano a concorrere per sedi carenti in Medicina Generale o che sono diventati da poco titolari di una sede e svolgono entrambi i Servizi.

I report della spesa farmaceutica per i MMG

La Regione Abruzzo ha affidato alla azienda privata Record Data s.r.l. la elaborazione dei dati della spesa farmaceutica e la redazione dei report anche del singolo MMG.

Di seguito le istruzioni per accedere ai propri dati:

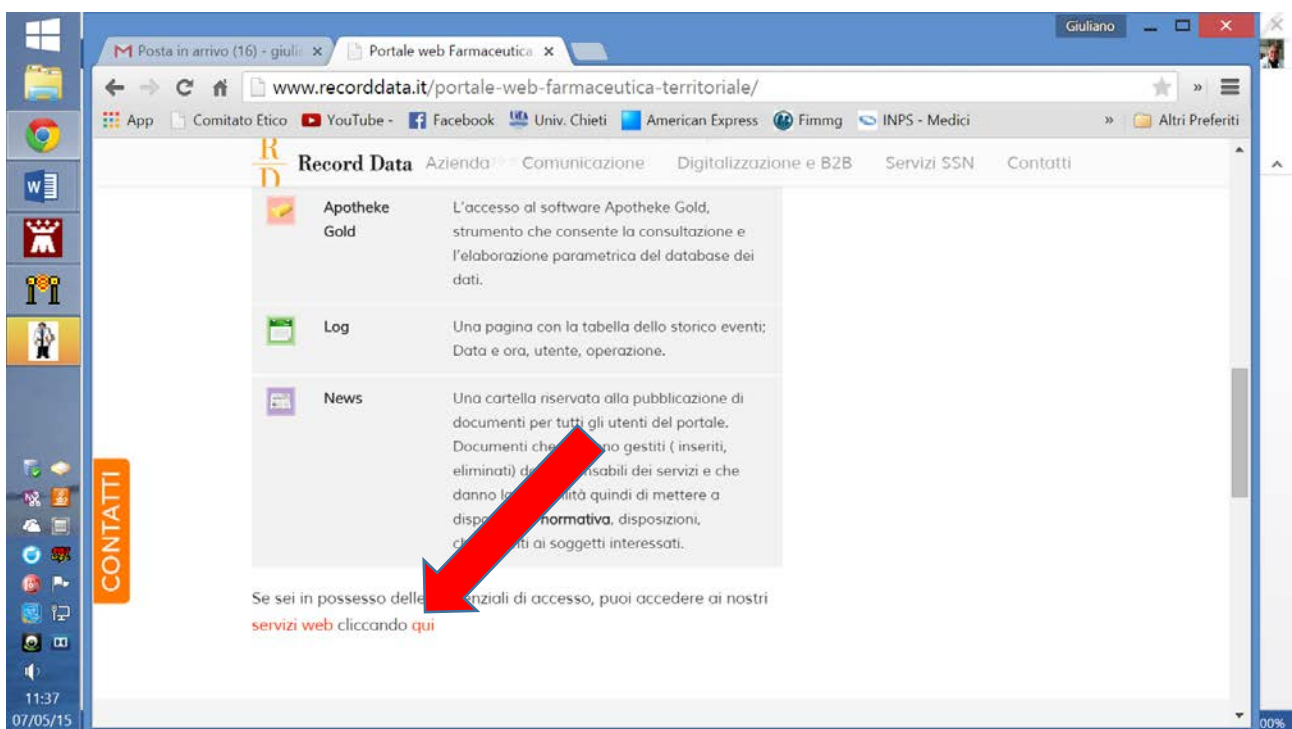
Aprire la Home page del sito <http://www.recorddata.it/> sulla barra in alto cliccare su Servizi SSN; si apre una tendina nella quale selezionare Portale web Farmaceutica Territoriale:



Vi troverete sulla seguente videata:



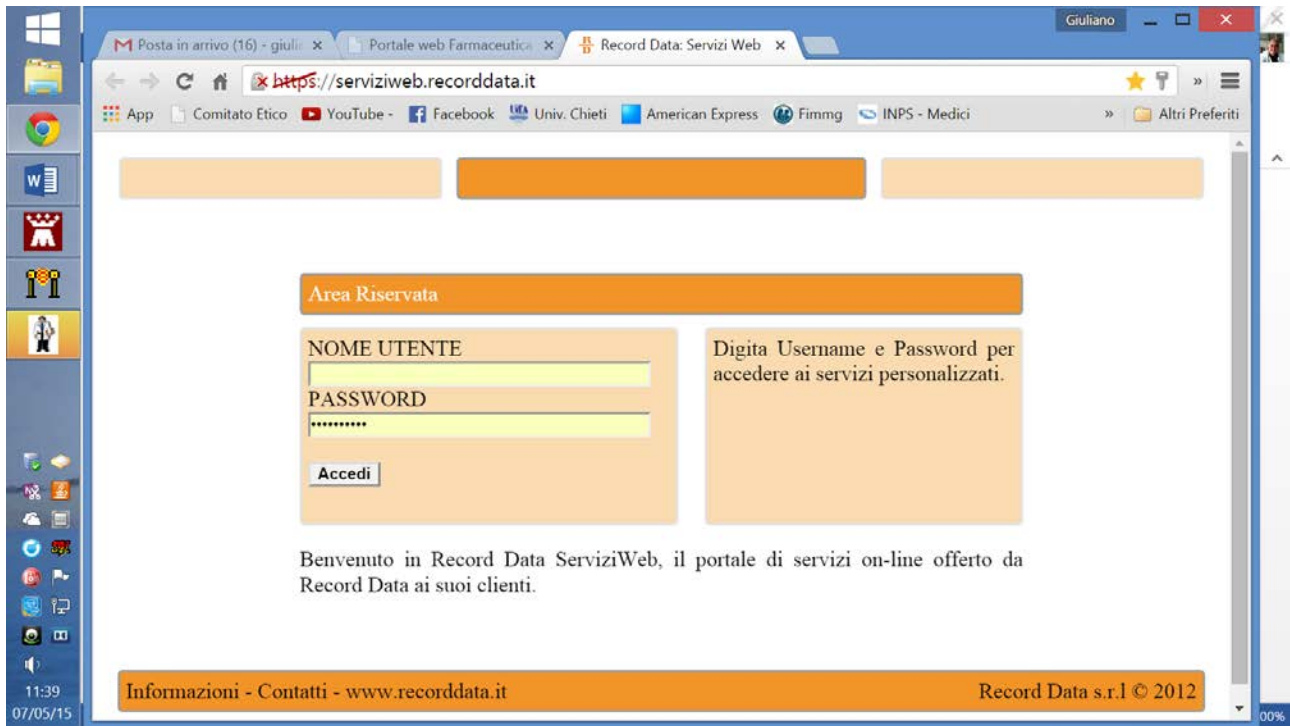
Far scorrere l'immagine in basso fino ad arrivare alla seguente videata:



Selezionare sull'ultimo rigo "se sei in possesso delle credenziali di accesso puoi accedere ai nostri servizi web cliccando qui" la parola qui.

Le credenziali sono state inviate circa un anno fa a tutti i MMG, se dimenticate potete chiederle nuovamente.

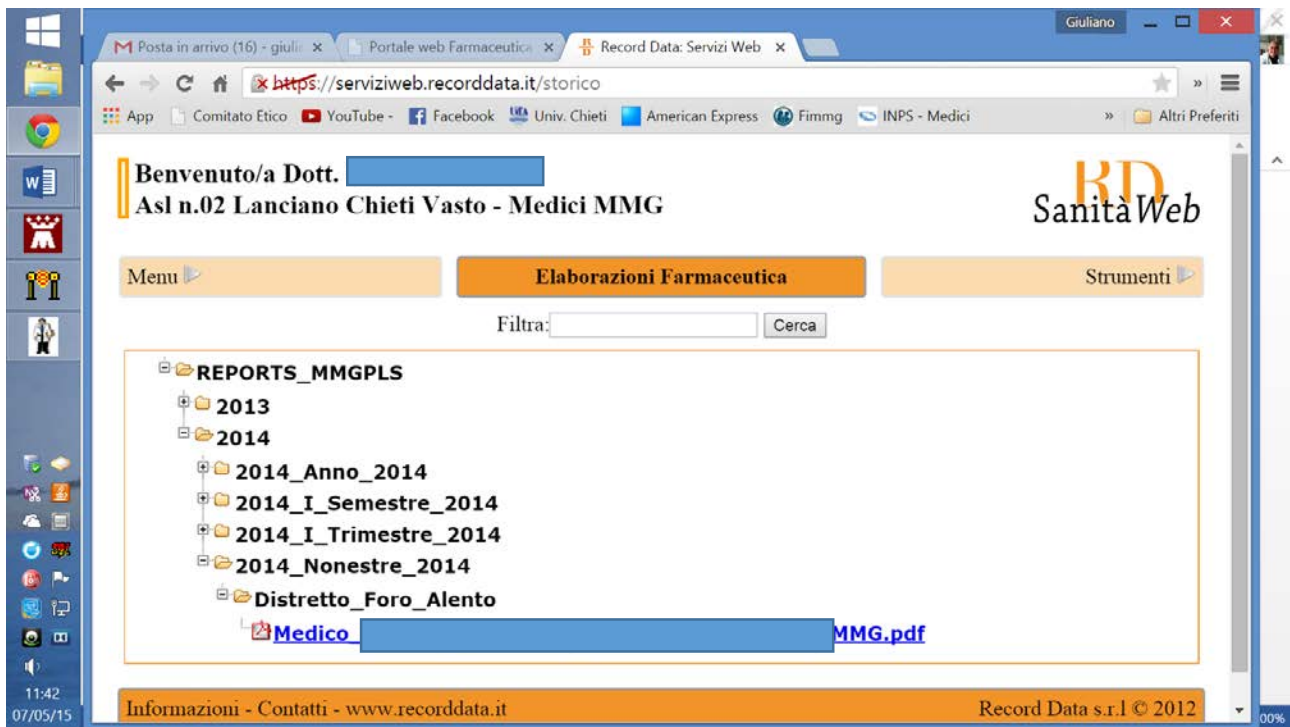
Si aprirà la seguente videata dove inserire ID e password:



Sulla seguente videata cliccare su riquadro TREE:



A questo punto siete nella vostra pagina dove trovate l'archivio storico dei report che sono consultabili e scaricabili:



Di seguito un report scaricato da sito:

Rapporto performance SPC dei medici MMG

Medico

Distretto di FORO-ALENTO

SPESA = Spesa lorda escluso PHT (eccetto eparine a b.p.m.)

1	Dati storici spesa pro-capite (SPC)	
a)	SPC Anno 2013	140,53
b)	Posizione anno 2013	B
2	Dati monitoraggio spesa per l'applicazione del sistema di valutazione	
f)	Periodo monitoraggio: Gennaio-Marzo 2014	
g)	SPC rilevata	34,36
h)	SPC destagionalizzata	33,07
i)	SPC destagionalizzata: proiezione anno su base Gennaio-Marzo 2014	132,29
j)	Posizione secondo proiezione	B

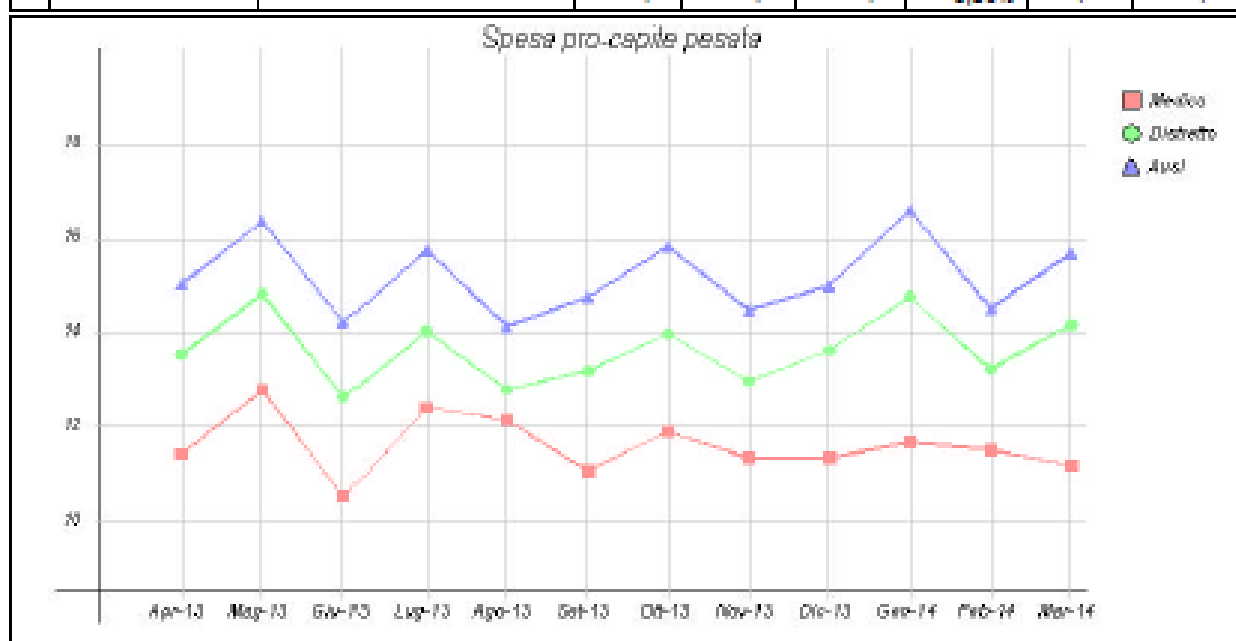
Nota: Le fasce di spesa siccome riportate sono provvisorie; le fasce definitive saranno stabilite con successivo provvedimento regionale.

Medico MMG: [REDACTED]

[REDACTED]

T a b	POPOLAZIONE		T a b	VALORI ASSOLUTI dell'attività prescrittiva di tutto il periodo	
	A	Numero assistibili		1.461	D
B	Popolazione pesata (1)	1.549	E	N. confezioni	6.011
C	% Popolazione > 65 anni	25,8%	F	Spesa lorda	53.215,53
	>65 su totale ass. Il MMG	26,4%	G	N. assistiti trattati (2)	750
			H	DDD (3)	123.238,5

T a b	Indicatori dell'attività prescrittiva		Medico	Distretto (4)	Asl (4)	Δ = scostamenti % Medico vs:		
						Anno Precedente	Distretto	Asl
I	$I = G / A * 100$	Inc. % Trattati su Ass. Il in carico	51,33%	56,64%	59,12%	-0,06%	-9,38%	-13,2%
J	$J = F / B$	Spesa pro-capite pesata	34,35	42,16	46,28	-3,38%	-18,5%	-25,8%
K	$K = H/B * 1.000/die$	DDD 1000 assistibili pesati die	884,00	940,01	1.034,11	-5,11%	-5,96%	-14,5%
L	$L = F / H$	Costo medio DDD	0,43	0,50	0,50	2,38%	-14,0%	-14,0%
M	$M = F / G$	Spesa per trattato	70,95	77,17	83,99	-3,06%	-8,06%	-15,5%



Spesa ulteriore dei propri pazienti generata da altri medici			N° Pazzi equivalenti(5) e non		Spesa PHT:€	
di cui	Spesa	% su tot.			10.091,56	
Guardie med.	103,28	2,04%			% su totale spesa	
Spec. e osp.	911,29	18,03%			Medico	18,96%
Altri MMG	1.740,25	34,42%			Asl (4)	16,00%
Altri medici	2.300,38	45,51%			Quota di rimborso	
[N] Totale	5.055,20				Valore assoluto	
[O] = [N] + [F]	58.270,73				3814,47	
% altri medici su tot. medico		8,68%			Incidenza sulla spesa lorda	
					7,17 %	

N° Pazzi equivalenti(5) e non	
Medici	Asl
Ep. che generano Tot	27,73 %
Ep. che non generano Tot	27,33 %
Non equivalenti	25,97 %
Spesa stessa a 1° TRIMESTRE € 65.847,99	
Spesa effettiva a 1° € 53.215,53	
Differenza € -12.632,46	
-19,18%	
SPESA pro-capite pesata: scost. % dalla Media ASL -25,78%	

1) pesatura in base a età e sesso (pesi Osmed) e riproporzionata. - 2) Assistiti con almeno una prescrizione contati una sola volta.
 3) DDD = dose media giornaliera di un farmaco, per la sua indicazione principale, in un paziente adulto
 4) Medici dei medici di categoria. - 5) Farmaci con principio attivo con brevetto scaduto.

Performance in relazione agli obiettivi di appropriatezza economica e prescrittiva

PERIODO MONITORATO: 1° TRIMESTRE 2014

MEDICO:

Area Farmaci Equivalenti					
CATEGORIE TERAPEUTICHE decreto n.3/2012	DESCRIZIONE	Valore MEDICO	VALORE OBIETTIVO	Scost. assoluto	
01 - Ace Inibitori associati a diuretici e calcio	% DDD equivalenti (1)	44,2%	>=70,1%	-25,9	✗
02 - Sartani	% DDD equivalenti (1)	92,1%	>=89,9%	2,2	✓
03 - Sartani + Diuretici	% DDD equivalenti (1)	88,3%	>=75,4%	12,9	✓
04 - % Ace Inibitori/Ace Inibitori + sartani	% DDD ace Inibitori / DDD farmaci sistema renino-angiotensina	16,1%	>=64,5%	-48,4	✗
05 - % Ace inibitori e Diur./Ace Inibitori e Diur. + Sartani e Diur.	% DDD ace inibitori in associazione a diuretici / DDD farmaci sistema renino-angiotensina in associazione a Diur.	61,6%	>=49,4%	12,2	✓
06 - Calcio Antagonisti	% DDD equivalenti (1)	92,0%	>=94,4%	-2,4	✗
07 - Statine	% DDD equivalenti (1)	88,3%	>=77,7%	10,6	✓
08 - Antidepressivi	% DDD equivalenti (1)	74,8%	>=71,9%	2,9	✓
09 - Antiinfiamm. cortis. inal	% DDD equivalenti (1)	77,6%	>=91,6%	-14,0	✗
10 - Broncodilatatori - beta2 agonisti	% DDD equivalenti (1)	85,5%	>=86,2%	-0,7	✗

1) % DDD a brevetto scaduto o in scadenza nel 2012 / DDD totali categoria terapeutica

Area Appropriatelyzza					
AREE DI APPROPRIATEZZA	DESCRIZIONE	VALORE MEDICO	VALORE OBIETTIVO	Scost. assoluto	
11 - IPP (nota 01)	Quota di trattati con IPP senza concomitanza di FANS e/o ASA sul totale dei trattati con nota 01	11,1%	<=5,0%	6,1	✗
12 - IPP (nota 48)	Quota di trattati con prescrizione < 28 DDD/anno di IPP sul totale trattati con nota 48	18,9%	<=5,0%	13,9	✗
13 - ipertensione	Quota di nuovi trattati con antipertensivi diversi da sartani (C09C, C09D) sul totale dei nuovi trattati con antipertensivi	96,3%	>=94,7%	1,6	✓
14 - dislipidemie	Quota trattati in terapia continuativa con statine sul totale dei trattati con statine	64,5%	>=70,0%	-5,5	✗
15 - osteoporosi	Quota trattati con Acido Alendronico (da solo o in associazione a vit. D) o Acido Risedronico sul totale dei trattati con farmaci della nota 79 (escl. Teriparatide e ormone Paratiroideo)	80,0%	>=80,0%	20,0	✓

Elaborazione dell:
Record Data srl

ASL 130202 - SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA - Periodo: 1° TRIMESTRE 2014

REPORT CONTROLLO SPESA E OBIETTIVI

MEDICO:

SM502_new

DISTRETTO: SAN GIOVANNI TEATINO

	MEDICO	ASL	Scarto
% DDD Equivalenti	71,30	72,68	-1,38
Spesa pro-capite pesata	34,35	46,28	-25,78 %

Tav. 1 : Graduatoria dei gruppi terapeutici più prescritti in ordine di spesa

Primi 10 gruppi terapeutici	% spesa	INDICATORE DI SPESA		Cause della spesa						Indicatore consumi	
		Spesa pro-capite x 1000 ass. pesati		Si trattano molti assietti?		Si prescrive molto a ciascun assietto?		Si usano farmaci costosi?		DDD x 1000 ass. pesati da	
		Medico	ASL	Medico	ASL	Medico	ASL	Medico	ASL	Medico	ASL
O09 Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	15 %	5.029	6.585	182,33	207,63	103,47	103,62	81	80	206,55	233,25
R05 Farmaci per disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	11 %	3.828	3.879	38,33	65,08	59,78	47,81	10	18	24,01	30,30
A10 Farmaci usati nel diabete	6 %	2.171	2.034	59,55	58,80	98,24	100,80	77	73	81,21	59,21
C10 Sostanze modificatrici dei lipidi	6 %	2.046	3.836	81,66	93,77	81,85	75,82	84	73	52,84	73,82
J01 Antibatterici per uso sistemico	5 %	1.702	4.410	138,85	248,31	12,81	11,44	97	84	18,78	28,18
N03 Antipertensivi	5 %	1.749	1.749	29,43	24,18	51,44	51,59	38	44	15,07	12,91
B01 Antitrombotici	5 %	1.834	1.204	111,57	118,58	68,00	68,54	73	75	80,88	83,85
S01 Oftalmologici	5 %	1.822	1.323	33,54	28,01	118,86	113,20	31	35	41,82	30,50
A02 Farmaci per disturbi correlati all'acidità	4 %	1.541	3.944	75,98	182,81	43,20	47,43	84	85	33,80	76,88
C07 Betabloccanti	4 %	1.237	1.419	83,77	81,60	58,51	50,80	85	81	57,48	48,08

Tav. 2 : Monitoraggio su obiettivi

	% spesa	su gruppo	INDICATORE DI SPESA		Cause della spesa						Indicatore consumi	
			Spesa pro-capite x 1000 ass. pesati		Si trattano molti assietti?		Si prescrive molto a ciascun assietto?		Si usano farmaci costosi?		DDD x 1000 ass. pesati da	
			Medico	ASL	Medico	ASL	Medico	ASL	Medico	ASL	Medico	ASL
A02DC Inibitori della pompa acida	81,76 %	A02	1.280	3.811	54,78	148,13	47,85	48,31	100	100	27,82	73,11
C09CA Antagonisti dell'angiotensina	8,81 %	C09	484	1.523	19,18	47,08	84,84	111,80	93	84	19,07	54,48
C09DA Antagonisti dell'angiotensina	15,78 %	C09	794	1.802	28,75	50,82	80,00	78,47	88	88	24,16	48,22
C10AA01 Simvastatina	30,88 %	C10	484	433	28,01	28,03	72,21	54,59	100	100	19,88	14,72
C10AA03 Pravastatina	2,83 %	C10	48	205	2,05	8,18	58,00	65,90	100	100	1,21	5,59
C10AA04 Fluvastatina	1,78 %	C10	38	40	0,88	1,12	112,00	98,80	100	88	0,88	1,12
C10AA05 Atorvastatina	27,79 %	C10	438	685	18,18	31,84	103,26	88,48	100	100	20,77	28,54
C10AA07 Rosuvastatina	19,79 %	C10	312	1.040	5,48	15,71	83,00	78,48	0	0	3,83	12,77
C10BA02 Simvastatina ed ezetimibe	12,39 %	C10	185	687	2,05	4,98	50,00	72,50	0	0	1,08	3,74

- 1) Per tutti gli indicatori, tranne % DDD equivalenti, vengono segnalati in rosso quei valori che sono superiori alla media della ASL di una quantità superiore alla deviazione standard.
- 2) Per l'indicatore % DDD equivalenti vengono segnalati in rosso quei valori che sono inferiori alla media della ASL di una quantità superiore alla deviazione standard.
- 3) Il gruppo terapeutico V03 comprende anche fosfoglicone.

Bibliografia

1. <http://www.galenotech.org/>
2. <http://www.progettoasco.it/formazione/ecm/>
3. <http://www.assogenerici.org/>
4. <http://www.recorddata.it/>
5. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/>
6. <http://www.regione.abruzzo.it/>
7. <http://www.asrabruzzo.it/>
8. **L'Uso in Italia dei farmaci. Rapporto Nazionale 2013. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Farmaci.**