



Dal mondo della Sanità

In arrivo un “codice” sui medicinali per uso umano

Nel comunicato del Consiglio dei Ministri, successivo alla seduta del 2 dicembre 2005, n. 33, compare come provvedimento approvato, su proposta del Ministro per le politiche comunitarie e del Ministro della salute, anche:

“... uno schema di decreto legislativo di attuazione della direttiva 2001/83, per l’adozione di un Codice comunitario relativo ai farmaci per uso umano, e della direttiva 2003/94 in materia di prassi di fabbricazione relative a medicinali per uso umano, anche in fase di sperimentazione; si tratta di un provvedimento di portata significativa e rilevante sia a fini comunitari che interni, che tocca numerosi aspetti della materia tra i quali: i medicinali di origine vegetale tradizionale, la normativa concernente la decadenza dell’autorizzazione all’immissione in commercio, le buone prassi di fabbricazione, le norme in materia di foglio illustrativo (con caratteristiche idonee per non vedenti o ipovedenti), l’adeguamento alla normativa vigente in materia di gas medicinali; il testo verrà trasmesso alla Conferenza Stato-Regioni ed alle Commissioni parlamentari...”

Si tratta di un corposo documento di 158 articoli, che, acquisite le osservazioni della Conferenza Stato-Regioni, verrà emanato come Decreto Legislativo. Il testo ha certamente il pregio di recepire le direttive comunitarie (Tabella 1) in un solo documento riguardante la legislazione italiana sul farmaco per uso umano.

Con questo testo, l’Italia sceglie di dotarsi di un codice nazionale dei medicinali per uso umano e per farlo recepisce il corrispondente documento comunitario (direttiva 2001/83/Ce) e lo ingloba assieme alle norme di buona fabbricazione di settore (direttiva 2003/94/Ce) in un documento che riassume e aggiorna tutta la disciplina nazionale preesistente (Tabella 2), aggiornando il tutto con le ulteriori recentissime modifiche decise in ambito europeo.

Il “codice” rappresenta, quindi, un lavoro di sintesi e di aggiornamento della normativa relativa al farmaco,

Tabella 1. Le esperienze italiane: numero di pazienti per i quali è stata implementata la gestione personalizzata della terapia.

2001/83	Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.
2004/24	Modifica del Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano per quanto riguarda i medicinali vegetali tradizionali.
2004/27	Modifiche al Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.
2003/94	Buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione.

Tabella 2. I D. Lgs. modificati.

178/1991	Recepimento direttive Ue sulle specialità medicinali.
538/1992	Attuazione della Direttiva 92/245/Cee riguardante la «Distribuzione all’ingrosso delle specialità medicinali».
539/1992	Attuazione della Direttiva 92/26/Cee riguardante la «Classificazione nella fornitura dei medicinali per uso umano».
540/1992	Attuazione della Direttiva 92/27/Cee su «Etichettatura e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano».
541/1992	Attuazione della Direttiva 92/28/Cee riguardante la «Pubblicità dei medicinali per uso umano».
185/1995	Attuazione della Direttiva 92/73/Cee - Medicinali omeopatici.
44/1997	Attuazione della Direttiva 93/39/Cee riguardante la «Modifica delle direttive 65/65, 75/318 e 75/319/Cee sui medicinali già recepite in Italia».
95/2003	Attuazione della Direttiva 38/200/Cee relativa alle specialità medicinali.

dall’immissione in commercio, alla produzione, all’importazione, all’etichettatura, alla classificazione, alla distribuzione, alla pubblicità e alla farmaco-vigilanza.

Le novità, anticipate dalla stampa, riguardano innanzitutto le definizioni (Tabella 3) come ad esempio la nuova

Tabella 3. Le definizioni adottate.

Prodotto medicinale	Sostanza o associazione che può essere utilizzata nell’uomo per «ripristinare, correggere, modificare funzioni fisiologiche, esercitando un’azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero stabilire una diagnosi».
Medicinale di origine tradizionale, di origine vegetale o fitoterapico tradizionale	Sono quelli concepiti e realizzati per composizione e obiettivo terapeutico per essere utilizzati senza intervento medico, su dosi e schema posologico prefissato, per uso orale, esterno o inalatorio, in uso da almeno 30 anni (da 15 nell’Ue).
Medicinale di origine vegetale o fitoterapico	Contiene come sost. attive una o più sost. vegetali o una o più preparazioni vegetali, oppure una o più sost. vegetali in associazione a una o più preparazioni vegetali.
Sostanze vegetali	Tutte le piante e loro parti, alghe, funghi, licheni interi o a pezzi o tagliati, non trattati, essiccati o allo stato fresco, nonché alcuni essudati non sottoposti a trattamento specifico.
Gas medicinale	Ogni medicinale costituito da una o più sostanze attive gassose con o senza eccipienti gassosi.
Norma di prevalenza	In caso di dubbio – ovvero quando il prodotto in esame può rientrare contemporaneamente nella definizione di medicinale e nella definizione di un prodotto disciplinato da un’altra direttiva comunitaria – prevale e si applica la disciplina relativa ai medicinali.

definizione di medicinale, ma soprattutto il contenuto di alcuni dei 13 titoli in cui si articola il codice.

Tra i titoli del testo unico, particolare rilevanza viene attribuita ai medicinali generici-equivalenti, attraverso il recepimento della direttiva comunitaria che modifica e semplifica le procedure di registrazione, stabilendo una "corsia privilegiata" per aumentare la disponibilità alla prescrizione per questi farmaci, così come evidenziato dall'articolato della Tabella 4.

Tra gli altri titoli del testo unico, vengono elencati nella Tabella 5 quelli che, secondo le anticipazioni di stampa, recano le maggiori novità.

Tabella 4. I medicinali generici-equivalenti.

Possibilità di effettuare i test necessari al deposito della domanda di registrazione (AIC) per un farmaco generico prima della fine del periodo di esclusiva senza infrangere la regolamentazione relativa alla protezione della proprietà industriale e commerciale (brevetto).
Possibilità di registrare come "generico" un farmaco non registrato in Italia, ma in un altro Stato Ue (verifiche affidate all'AIFA).
Possibilità di presentare domanda di registrazione semplificata (senza test preclinici o clinici) se si dimostra che il "generico" è la versione unbranded di un medicinale autorizzato da almeno 8 anni in Italia o nell'Ue.
Prove precliniche e cliniche dovranno essere prodotte solo nel caso in cui il prodotto non rientri nella definizione di "generico", se non è possibile dimostrare la bioequivalenza con l'originatore, se vengono introdotte modifiche rispetto a quest'ultimo.
Biogenerici: vi si fa riferimento per la prima volta nella legislazione italiana, prevedendo la presentazione di una domanda completa di registrazione nel caso in cui il prodotto biologico di cui si richiede l'AIC presenti differenze su materie prime o processi di produzione rispetto all'originatore. Se i risultati presentati non sono sufficienti a dimostrare l'equivalenza dei due prodotti va presentata la domanda completa di registrazione.
Esclusiva: i generici che hanno ottenuto l'AIC (registrazione) non potranno essere immessi in commercio prima che siano trascorsi 10 anni dalla prima registrazione del prodotto di riferimento.
L'esclusiva brevettuale è prolungata a 11 anni se nei primi 8 anni del decennio il titolare dell'AIC ottiene l'autorizzazione su una o più nuove indicazioni terapeutiche ritenute migliorative rispetto alle terapie esistenti.
Il medicinale "generico" è definito "equivalente" (come già previsto dal DL 87/2005).

Tabella 5. Altri titoli di maggiore rilevanza.

Registrazione	Viene ripresa e validata tutta la disciplina per il rilascio dell'autorizzazione precisando la durata del procedimento (210 giorni), gli adempimenti da parte dell'AIFA, gli obblighi del titolare dell'AIC. Uniformata agli standard Ue la durata dell'AIC: avrà validità 5 anni e dopo il primo tagliando sarà illimitata salvo che l'AIFA non decida per un nuovo rinnovo quinquennale per motivi connessi con la farmacovigilanza. Qualsiasi AIC decade se non è seguita dall'effettiva commercializzazione nei tre anni successivi al rilascio.
Etichettature e foglietti illustrativi	Nell'ambito delle norme su confezioni e imballaggi, l'unica sostanziale novità riguarda le disposizioni a favore di non vedenti e ipovedenti, che impongono la presenza di indicazioni in braille sull'imballaggio esterno del prodotto: modalità e segni particolari da utilizzare saranno individuati con un Dm Salute entro il 31 dicembre 2006.
Classificazione e validità ricette	Il D. Lgs. recupera le norme vigenti in materia di classificazione dei medicinali introducendo due sole importanti novità. Viene prolungata la durata della validità della ricetta medica semplice da tre a sei mesi: potrà essere usata non più di dieci volte, ma la ripetibilità decade se il medico prescrive più di una confezione. Viene ribadita la non validità della ricetta che non riporta nome e cognome del paziente, data, nome e firma del medico prescrittore e struttura da cui esso dipende.
Ingresso	Si ribadisce l'incompatibilità tra attività di distribuzione all'ingrosso di medicinali e fornitura al pubblico di medicinali in farmacia, ma si prevede la possibilità di disciplinare con Dm la fornitura diretta a domicilio dei pazienti o al medico da parte del produttore o del distributore. Si ribadisce la necessità per il grossista di detenere almeno il 90 per cento dei farmaci titolari di AIC e si specifica che la percentuale «vale anche per i soli generici». Si vincola il grossista a fornire il farmaco richiesto nell'arco di 12 ore lavorative e lo si obbliga a fornire entro 48 ore, su richiesta delle farmacie, il farmaco non reperibile nella rete distributiva regionale.
Vigilanza e sanzioni	Completamente rivisto il parterre delle sanzioni penali e amministrative a carico di chi viola la disciplina di settore, contemplando tutte le possibili infrazioni. Pena identica per corruttori e corrotti: premi, mance e favori promessi o concessi dagli informatori ovvero sollecitati o accettati da medici e farmacisti costeranno l'ammenda da 400 a 1000 euro, l'arresto fino a un anno e la conseguente sospensione dall'esercizio professionale.
Medicinali inutilizzati e scaduti	Un decreto Salute-Ambiente-Attività produttive su parere della Stato-Regioni disciplinerà i sistemi di raccolta, prevedendo anche accordi nazionali o territoriali tra le parti interessate. Lo stesso Dm fisserà le modalità di utilizzazione da parte di organizzazioni senza fini di lucro dei medicinali inutilizzati, non scaduti e correttamente conservati.
Uso compassionevole dei farmaci	Entro tre mesi dall'entrata in vigore del "codice", un decreto della Salute disciplinerà l'uso compassionevole anche al di fuori delle indicazioni previste nel Paese di provenienza, dei medicinali privi di AIC in Italia e di quelli non ancora registrati, sostituendo il Dm 8 maggio 2003 attualmente vigente.
Tariffe	Le tariffe attualmente versate dai produttori – per le prestazioni rese dalla Salute, per la domanda di autorizzazione di manifestazioni all'estero di importo superiore a 50 milioni di vecchie lire, per registrazioni, modifiche e rinnovi richiesti all'AIFA – saranno aggiornate ogni anno entro marzo in base alle variazioni dell'indice ISTAT registrate a dicembre. Le quote dovute all'AIFA saranno aggiornate proporzionalmente alle tariffe versate all'EMA e non potranno essere inferiori a un quinto di queste ultime. Se l'azienda, ottenuta l'autorizzazione richiesta, non paga, vedrà invase le eventuali ulteriori domande presentate per lo stesso prodotto.

Per altri aspetti, vengono fissate regole più severe per la pubblicità sui farmaci e si limita l'attività promozionale a medici e farmacisti, con divieto di premi, soldi e omaggi a medici e farmacisti "se non di valore trascurabile e connessi alla loro attività". Tutte le sanzioni penali e amministrative, per chi viola le norme del settore, registrano un generale inasprimento, che, per le sanzioni economiche, si traducono in multe salate, rapportate all'attuale costo della vita.

Non disponendo del testo completo dell'articolato, ma solo delle anticipazioni di stampa, non è possibile fare specifiche valutazioni di merito.

Rileviamo, però, dalla stampa, alcune negative impressioni espresse da Garattini, che evidentemente ha avuto occasione di leggere l'intera bozza di D. Lgs. e non ha mancato di esternare la sua mancata condivisione di alcune parti. Soprattutto nelle definizioni di

medicinale e di medicinale omeopatico che "... hanno forse il torto di tutelare l'industria anziché i pazienti...", ma anche su altri aspetti sostanziali relativi ai nuovi farmaci, al confezionamento e alla farmacovigilanza.

Non mancheranno comunque le occasioni per discuterne nel prossimo futuro.

Riferimenti

- Todaro S. Nasce un "codex" all'italiana per il pianeta dei farmaci. Il Sole 24 ore Sanità, 17/01/2006.
- Garattini S. Troppi favori all'industria. Il Sole 24 ore Sanità, 17/01/2006.

Gianemilio Giuliani

Work in progress: da un elenco di farmaci al prontuario elettronico

L'evoluzione di una pubblicazione

Un po' di storia

1999. Esce per la prima volta l'"Elenco dei farmaci classificati nelle fasce A-B-H e C soggetti a prescrizione medica" come pubblicazione semestrale di Dialogo sui Farmaci (rivista edita a cura dell'Azienda ULSS 20 di Verona e dell'Azienda Ospedaliera di Verona), avente lo scopo di fornire gli strumenti utili per la prescrizione di farmaci, in particolare nell'ambito territoriale. I farmaci in commercio erano classificati in ordine alfabetico, sia per principio attivo sia per specialità. L'elenco includeva anche le Note CUF e tutti i farmaci generici, inclusi quelli in classe C. Successivamente l'elenco si arricchì con altre sezioni: la tabella dei farmaci soggetti a particolari modalità di prescrizione e distribuzione, i grafici di confronto dei costi per alcune classi terapeutiche di farmaci per uso cronico. Le edizioni successive, sino all'undicesima (novembre 2003), si venivano arricchendo di ulteriori informazioni; carte del rischio cardiovascolare, elenco dei farmaci per indicazioni e modalità d'impiego diverse da quelle autorizzate; nuovi gruppi terapeutici erano inclusi nei grafici di confronto dei costi.

2004. La pubblicazione cambia titolo, diventa "Prontuario Commentato" con l'integrazione progressiva dei commenti ai gruppi terapeutici di maggior impiego nel territorio.

Dicembre 2005. Nella quarta edizione della nuova pubblicazione la sezione dedicata ai gruppi terapeutici è stata distinta dall'elenco e pubblicata come Supplemento. I gruppi terapeutici inclusi nel supplemento sono: i farmaci per le dislipidemie, i contraccettivi ormonali sistemici, i vaccini antinfluenzali, i FANS, gli analgesici oppioidi e i farmaci antidemenza. Ogni capitolo contiene i messaggi

chiave del trattamento nella indicazione alla quale è rivolta, le caratteristiche farmacologiche del gruppo, controindicazioni, effetti collaterali, cautele, interazioni e rimborsabilità. I singoli principi attivi che integrano il gruppo sono successivamente riportati includendo per ciascuno le indicazioni specifiche e la posologia.

Il passaggio da Elenco a Prontuario, tuttavia, rappresenta un salto qualitativo e culturale importante, un passaggio per molto tempo progettato, con tentativi falliti che hanno portato a modificarne i metodi ma non l'obiettivo. Il testo è quindi un *work in progress*, a cui fa riferimento il titolo, un lavoro che si integra progressivamente con nuovi gruppi terapeutici fino al suo completamento. L'attuale edizione ha separato in volumi differenziati elenco e prontuario commentato.

Prossimo giugno 2006. In questa edizione il Prontuario includerà anche l'intera classe degli antipertensivi.

TERAP®

Un'altra novità realizzata da Dialogo sui Farmaci in collaborazione con Evidentia Medica è stata sviluppata in contemporanea con la quarta edizione del 2005. Si tratta di uno strumento elettronico a indirizzo eminentemente ospedaliero, TERAP®, che integra tutti i contenuti del "Prontuario Commentato" ma aggiunge altri elementi d'interesse. Il farmacista ospedaliero potrà così accedere come ADMINISTRATOR a TERAP® e creare il proprio PTO (inclusione di interi gruppi di medicinali o di singole specialità).

Dall'altro lato gli operatori sanitari interessati a consultare il sito possono effettuare la ricerca attraverso il

nome commerciale o generico del farmaco, ma anche attraverso il codice, l'ATC o MINSAN. Per ogni *query*, TERAP® offrirà informazioni dettagliate sugli stessi contenuti già considerati nel Prontuario Commentato.

È altresì possibile il caricamento manuale delle specialità fuori prontuario nazionale.

Entro la metà del 2006 sarà altresì possibile catalogare, tramite codifica CUD, i *device*, permettendo anche la pubblicazione di un Prontuario specifico a essi dedicato.

Il programma consente inoltre di consultare:

- *Le schede per il paziente.* TERAP® contiene attualmente più di 70 schede di EDUCAZIONE al PAZIENTE in lingua italiana pronte per essere stampate e allegate alla lettera di dimissione; le schede possono anche essere modificate dal medico curante, attraverso un EDITOR già disponibile all'interno del software stesso, onde permettere una personalizzazione *patient-oriented* del documento da allegare. Attualmente sono presenti 70 schede, relative ai 70 prodotti più prescritti sul territorio nazionale; un piano editoriale *in progress* prevede la produzione di ulteriori 250 schede, entro la fine dell'anno 2006.
- *La segnalazione di reazioni avverse da farmaco.* TERAP® è anche dotato di un assistente auto-compilatore dei moduli Ministeriali per la segnalazione di sospetta reazione avversa da farmaco (ADR). Il servizio appare sul monitor dopo ogni *query* attraverso un tasto ben visibile all'operatore, di particolare utilità per il medico, per ricordare, stimolare e aiutare la segnalazione spontanea di sospetta ADR. Il modulo definitivo può essere stampato come file.pdf o inviato direttamente al farmacista elettronicamente, tramite il sistema stesso. Un messaggio avvertirà il farmacista della presenza della segnalazione.
- *L'Area di memoria dedicata alle delibere interne.* Il programma prevede anche un'area dedicata e riservata alla divulgazione interna dei documenti istituzionali e amministrativi per i medici appartenenti all'Azienda Ospedaliera e/o ASL che si abbona; tutti i *front-page* dei documenti stampabili vengono riprodotti con il logo della struttura che si abbona. I documenti possono essere "linkati" a particolari specialità farmaceutiche dall'ADMINISTRATOR, in modo da presentarsi automaticamente come parte integrante del risultato di quella determinata *query*. Si evita in questo modo la diffusione interna di una

quantità straordinaria di copie cartacee delle delibere stesse.

- *L'Integrazione di Drugdex® Micromedex.* Le strutture sanitarie che sottoscrivono un abbonamento al Sistema di Informazione Clinica Computerizzata DRUGDEX® nella configurazione Network per almeno 5 *utenti* contemporanei possono usufruire, a ogni *query*, delle *Drug Evaluation Monograph* di riferimento al farmaco ricercato (specificando la denominazione comune internazionale - DCI - o nome generico del farmaco).

Tecnologia e modalità di distribuzione

Abbonamento

TERAP® è fornito come abbonamento annuale, veicolato tramite un dominio Internet specifico e dedicato alla struttura di assistenza sanitaria che sottoscrive (per es., www.nomestuttura.terap.it).

L'Azienda che si abbona può comunicare l'indirizzo Internet ai propri operatori o aggiungere un link a partire dalla propria home-page aziendale. Il software è già dotato della gestione delle password.

Aggiornamenti

TERAP® viene aggiornato trimestralmente (gennaio-aprile-luglio-ottobre), tuttavia in caso di rilevanti modifiche al Prontuario Terapeutico Nazionale può godere di aggiornamenti anticipati.

Corsi di formazione

Evidentia Medica Srl prepara gli operatori sanitari al corretto uso di TERAP® con specifici corsi di formazione. È necessario che la Direzione Sanitaria dell'Azienda acquirente comunichi i nomi delle persone responsabili dell'utilizzo del programma evidenziando che questo corso è un'attività formativa volta a migliorare l'adeguatezza della prescrizione. Il corso può essere dotato di crediti formativi.

Maria Font
Vicedirettore
Dialogo sui farmaci

Commissione Unica sui Dispositivi Medici

La Commissione ricostituita per il biennio 28 dicembre 2005-27 dicembre 2007 con decreto del Ministro della Salute 28 dicembre 2005 ha la seguente composizione:

Presidente:

- Il Ministro della Salute, il quale può essere sostituito nelle riunioni dal Vice-Presidente, dottoressa Gigliola Brocchieri, Farmacista.

Componenti nominati dal Ministro della Salute:

- Dott.ssa Antonietta Iovino, Capo Dipartimento Farmaceutico Interaziendale delle Aziende Complesso Ospedaliero S. Filippo Neri e ASL RM/G;
- Dott.ssa Raffaella Ramundo, Titolare di farmacia;
- Prof. Ing. Paolo Cappa, Direttore del Dipartimento di Meccanica ed Aeronautica, Università degli Studi di Roma “La Sapienza”;
- Dott. Giacomo Leopardi, Presidente Federazione Nazionale degli Ordini dei Farmacisti;
- Dott. Giovanni Montalto, Dirigente I livello, Divisione di Chirurgia generale Ospedale Cristo Re di Roma.

Componente nominato dal Ministro dell’Economia e delle Finanze:

- Dott.ssa Antonietta Cavallo, Funzionario del Dipartimento della Ragioneria generale dello Stato, Ispettorato generale per la spesa sociale.

Componenti nominati dalla Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province autonome:

- Dott. Ercole D’Ugo, Dirigente medico responsabile della UO, Servizio di Diabetologia del Presidio Ospedaliero Vasto-Gissi;
- Dott. Alfredo Savarese, Direttore del Dipartimento di Controllo della ASL Napoli 1;
- Ing. Claudio Giuricin, Responsabile della struttura operativa “Area delle tecnologie e degli investimenti” presso l’Agenzia Regionale della Sanità della Regione Friuli Venezia Giulia;
- Dott.ssa Rosanna Carniglia De Carli, Direttore del Dipartimento del farmaco e dei dispositivi medici dell’Azienda ASL 4 Chiavarese;
- Dott.ssa Ida Fortino, Farmacista del Servizio di Assistenza farmaceutica dell’ASL della Provincia di Como;
- Dott. Giuseppe Massazza, Dirigente medico dell’Azienda Ospedaliera CTO CRF M. Adelaide di Torino, presso la II Clinica Ortopedica dell’Università di Torino;
- Dott.ssa Fabiola Radicchi, Dirigente della farmacia dell’Azienda Ospedaliera di Perugia.

Componenti di diritto:

- Il Direttore generale della Direzione generale dei farmaci e dei dispositivi medici;
- Il Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità o un suo Direttore di laboratorio.