M. MARCHETTI (*)

# La produzione non specialistica in questo settore alla luce della legislazione nazionale nell'ottica delle direttive comunitarie (**)

Nel maggio 1989 è stata pubblicata dalla Gazzetta ufficiale delle Comunità Europee la direttiva generale che modifica, a distanza di anni, la disciplina già dettata per le specialità medicinali, sostituendo a questo termine quello ben più ampio di « medicinale ».

Con questa variazione, che a prima vista può sembrare una semplice operazione semantica, l'Europa dei dodici riconosce formalmente l'esistenza dei galenici di origine industriale estendendo a questi prodotti la normativa cautelativa già adottata per le sole specialità. Così anche per questa classe di medicamenti vengono garantiti i requisiti di efficacia, sicurezza e qualità previsti dall'ordinamento farmaceutico comunitario.

La fabbricazione dei medicinali, e quindi non solo delle specialità, è subordinata ora al possesso di un'autorizzazione preventiva che viene rilasciata dalle Autorità sanitarie dello stato membro, anche se il prodotto è destinato alla sola esportazione e qualsiasi sia il paese destinatario. Le Norme di buona fabbricazione dei medicinali sono adottate da tutti gli Stati della Comunità e la loro applicazione è oggetto specifico dell'attività ispettiva che ciascun paese deve esercitare ripetutamente, al fine di verificare che siano rispettate le disposizioni impartite dalle direttive.

Di conseguenza i galenici industriali potranno liberamente circolare all'interno della Comunità ed essere esportati anche verso paesi terzi, nonché essere muniti di certificazione sanitaria che attesti il possesso da parte del fabbricante dell'autorizzazione prevista e dia il riassunto delle caratteristiche chimiche, farmacologiche e cliniche del prodotto.

(*) Facoltà di Farmacia, Università di Milano.

(**) Presentato al Convegno « Sanità Militare e Farmaci Orfani » (Firenze, 7 Ottobre 1989).

Inoltre è obbligatorio allegare alla confezione anche dei galenici, un foglietto illustrativo, a meno che le informazioni prescritte non siano riportate direttamente sul contenitore o sull'imballaggio esterno del medicinale. Particolare riguardo va posto relativamente alle indicazioni d'uso ed alle eventuali precauzioni sulle modalità di conservazione.

La direttiva distingue il galenico magistrale da quello officinale, intendendo con il primo il medicamento allestito dalla farmacia su prescrizione personalizzata del medico e destinato ad un determinato ammalato, e con il secondo il medicinale preparato sempre in farmacia ma secondo le indicazioni di una farmacopea. Quest'ultimo può essere distribuito soltanto ai pazienti che si servono in tale esercizio e può essere allestito anche in precedenza ed in quantità diverse dall'unità, fermo restando l'obbligo di ricetta medica se questa è richiesta per la dispensazione.

L'area medicinale in definitiva prevede la specialità medicinale, originale o replica (1986) di altre già autorizzate al commercio, e il galenico industriale, mentre il medicamento preparato in farmacia, sia magistrale che officinale, resta escluso dalla normativa ed è confinato alla disciplina e al mercato nazionali.

In diritto interno sul finire del 1987 il Parlamento con esplicita prescrizione legislativa, ha affidato al dicastero della Sanità il compito di dettare una normativa organica sulla produzione galenica. Nell'anno successivo la pubblica Amministrazione sanitaria ha formalmente recepito la specialità replica, per la quale l'immissione in commercio può avvenire trascorsi dieci anni dalla prima registrazione dell'originale (DM 28.4.1988).

Nello stesso anno, con entrata in vigore il 17.3.1989, è stato approvato il Formulario Nazionale, terzo volume della Farmacopea Ufficiale, che riporta i galenici officinali, distinti in generici e soluzioni di grande volume, nonché in preparazioni tradizionali di derivazione magistrale.

Esiste quindi un notevole parallelismo fra le decisioni Comunitarie e la regolamentazione nazionale, che in molti casi anticipa la normativa europea, se non altro sul piano tecnico, fornendo gli strumenti necessari alla applicazione delle prescrizioni che vengono successivamente adottate.

La pubblicazione del Formulario Nazionale, che non poteva avere altra collocazione se non quella di parte integrante della Farmacopea, essendo il nostro sistema monocodice, soddisfa le successive esigenze della direttiva 1989, poiché individua come previsto le formulazioni e le tecniche di preparazione e controllo dei galenici officinali (monografie). Allo stesso tempo dà legittimazione formale ad una serie di preparati di minore contenuto farmacologico, ma il cui impiego nella terapia dei disturbi secondari è tuttora sorretto dall'uso tradizionale che ne fa la comunità (minimonografie).

Le « Avvertenze » che precedono il Formulario richiamano esplicitamente l'applicazione vincolante delle « Norme di Buona Fabbricazione e Controllo di Qualità dei Medicamenti », cui si sono aggiunte quelle relative alle soluzioni parenterali di grande volume, alle soluzioni perfusionali, per dialisi e anticoagulanti. Molto spesso il Formulario non indica le sostanze inattive che entrano

a far parte di ogni singolo galenico, lasciando libero il formulatore di scegliere gli eccipienti più idonei, purché questi siano descritti in una Farmacopea. Questa condizione, per altro necessaria a consentire il controllo di qualità dei preparati, solleva più di un problema e primo fra tutti l'esigenza che l'interesse della Farmacopea, come di qualsiasi altro codice nazionale e sovranazionale, si sposti sulle sostanze accessorie, le cui specifiche tecniche contribuiscono in maniera rilevante alla efficacia, sicurezza e qualità dei medicamenti.

E' indubbio che la presenza di questo elemento di discrezionalità introduce nel sistema un fattore di incertezza, di cui si può essere chiamati a rispondere nell'eventualità che il prodotto risulti difettoso e tale da causare un danno al consumatore. Forse per questo la disciplina organica del galenico industriale, prevista fin dal 1987 ma non ancora emanata, dovrebbe ricorrere quando è il caso ad un duplice sistema autorizzativo, l'uno che riguardi le attività produttive e l'altro che autorizzi l'immissione in commercio del singolo galenico nella sua completezza, cioè nella formulazione definitivamente adottata dal fabbricante. La presenza della relativa monografia in Formulario dovrebbe in questo caso facilitare le procedure accertative e quindi burocratiche, le cui esigenze non sembrano interamente soddisfatte dalla attuale autorizzazione che è unica.

Se alle procedure facilitate di registrazione della specialità replica si è posto in qualche modo argine fissando in dieci anni il periodo che deve necessariamente trascorrere dalla commercializzazione dell'originale, la mancata adozione della disciplina organica della produzione galenica lascia aperta ogni possibilità per il generico.

Il sopravvivere di un sistema autorizzativo unico come l'attuale, consentirebbe in linea di principio un'ulteriore dilazione degli effetti del brevetto, ed il livello di genericizzazione della produzione farmaceutica verrebbe di fatto ricondotto all'inclusione nel Formulario, che in ogni caso non può assumere il significato di « numero chiuso » come espressamente escluso dal magistrato amministrativo.

Se si introduce invece l'autorizzazione ad hoc in aggiunta a quella generale, sarebbe meno convincente qualsiasi previsione che tenda a ritardare in qualche maniera la commercializzazione del generico equivalente di una data specialità, e l'inclusione in Formulario appare tecnicamente facilitata.

Restano comunque aperte a qualsiasi discussione le interazioni economiche che indubbiamente esistono fra la specialità medicinale, la sua replica ed il corrispondente generico, e quindi stabilire anche quando sia consentito produrre come galenico un medicinale fino ad allora commercializzato come specialità, il che significa prolungare o meno gli effetti del sistema brevettuale. Fra i criteri di selezione dei galenici officinali adottati dalla Commissione di Farmacopea, figurano anche l'assenza di produzione o l'irreperibilità, la lista dei medicamenti giudicati essenziali dall'OMS e le particolari esigenze segnalate dalla Autorità sanitaria.

In questi casi l'interazione con il sistema brevettuale e gli effetti economici che può produrre sono in larga parte trascurabili, per cui l'inclusione in For-

mulario non presenta particolari difficoltà argomentative che restano in prevalenza tecnico-scientifiche.

In carenza di una qualsiasi norma che incentivi la produzione come specialità, i farmaci orfani trovano nel Formulario e nella disciplina comunitaria sui medicinali galenici officinali un valido supporto se non altro di legittimazione, che altrimenti sarebbe difficilmente repetibile in diritto interno.

Rimane tuttora difficile prevedere se a ciò possa affiancarsi anche un'adeguata remunerazione economica, sebbene i recenti provvedimenti del Comitato Interministeriale Prezzi (del. CIP 4.4.1989) lascino intendere che il regime dei prezzi amministrati resta confermato soltanto per i galenici industriali ammessi alla prescrivibilità in Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Né si può ragionevolmente sostenere lo sviluppo del generico per effetto della sua recente rimborsabilità in SSN, poiché contemporaneamente ne è stata abolita ogni forma di incentivazione economica da parte dell'assistito e quindi del medico nella prescrizione (art. 6, comma 5, DL 28.7.1988, n. 265), e fin tanto che l'intercambiabilità resta limitata alle sole specialità medicinali e può essere effettuata esclusivamente in situazioni eccezionali (art. 7, DPR 21.2.1989, n. 94).

Se invece la redditività del produttore è esclusa, allora riassumono valore assoluto i criteri di efficacia, sicurezza e qualità del medicinale diverso dalla specialità, ed in questo senso la loro presenza in Farmacopea ne facilita la produzione ed il controllo.

Venuta meno l'incentivazione economica, sarà difficile ottenere gli stessi effetti che nell'area dei farmaci orfani ha prodotto la legge americana, per cui a tutt'oggi 239 medicamenti hanno conseguito questa qualificazione.

D'altra parte la possibilità di produzione galenica in questo settore potrebbe aprire le porte all'intervento diretto dello Stato, prevenendo allo stesso tempo alcuni degli abusi che già si manifestano negli Stati Uniti.

E' difficile stabilire in questo momento quale delle soluzioni sarà più efficace.