- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

La responsabilità professionale dello psichiatra nella prescrizione di farmaci off-label e dei farmaci originali e generici

Psychiatrist's professional liability for generic, brand, and off-label drug prescription

GIANCARLO NIVOLI[1], LILIANA LORETTU[2]
E-mail: llorettu@uniss.it

[1]Presidente Società Italiana Psichiatria Forense
[2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Clinica Psichiatrica, Università di Sassari

RIASSUNTO. La prescrizione farmacologica è attualmente oggetto di grande interesse nell'ambito della responsabilità professionale. Gli autori mettono in luce criteri psichiatrico-forensi alla base di una corretta prescrizione del farmaco, in generale, e in particolare nella prescrizione di farmaci off-label e dei farmaci originali e generici. Nell'ambito della prescrizione dei farmaci off-label, viene sottolineata la necessità di procedere secondo la normativa che prevede, tra l'altro, l'acquisizione del consenso del paziente. Per quanto concerne la prescrizione dei farmaci generici vengono illustrate le criticità legate agli eccipienti presenti nei farmaci, l'equivalenza con i farmaci originali, la corrispondenza delle indicazioni terapeutiche. Vengono, inoltre, illustrati i profili di responsabilità del medico prescrittore e del farmacista dispensatore. La conoscenza di tali aspetti può risultare un utile strumento per il medico prescrittore nell'ambito di una corretta pratica clinica rispettosa dell'autonomia del medico e delle normative vigenti. L'illustrazione degli errori e dei pregiudizi che più frequentemente sono presenti nelle aule giudiziarie in tema di prescrizione farmacologica possono costituire la base per un confronto critico interdisciplinare con gli altri protagonisti del processo che, in sede di giustizia, avranno il compito di valutare la responsabilità dello psichiatra in ambito prescrittivo.

PAROLE CHIAVE: prescrizione farmacologica, farmaci originali, farmaci generici, off-label.

SUMMARY. At present, drug prescription is a hot topic in terms of professional responsibility. Psychiatric-forensic criteria are provided for appropriate drug prescription, focusing on off-label and generic drug prescription. Off-label prescription should be made in accordance with current regulations, in particular with the regulatory requirements related to patient consent. Generic drug prescription is affected by several critical issues, such as drug excipients, equivalence to original drug, correspondence of therapeutic indications. The different spheres of responsibility of physicians and apothecaries in prescribing and distributing drugs, respectively, are discussed. The knowledge of these issues can be helpful for physicians in their clinical practice, allowing preservation of professional autonomy and compliance with current regulations. The explanation of the most common mistakes about drug prescription that are examined in law courts can be the starting point of an interdisciplinary debate involving all interested parties that are called upon to judge psychiatrist responsibility in drug prescription.

KEY WORDS: drug prescription, generic drugs, branded drugs, off-label.

INTRODUZIONE

La definizione di prescrizione farmacologica non è univoca. Esistono varie definizioni di prescrizione farmacologica (1-4). Tra le tante è possibile privilegiare una definizione operativa (5) che identifica la prescrizione della terapia farmacologica come «l'atto mediante il quale il medico, responsabile del paziente, stabilisce quale farmaco debba essere somministrato all'assistito». La prescrizione farmacologica è oggetto di numerose riflessioni cliniche, deontologiche e giuridiche che la differenziano dalla somministrazione, sperimentazione e detenzione dei farmaci.

Obiettivo delle seguenti osservazioni è quello di mettere in luce gli aspetti psichiatrico-forensi della responsabilità professionale dello psichiatra in tema di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

prescrizione farmacologica dei farmaci off-label e dei farmaci originali e generici. La metodologia adottata è stata quella di illustrare una criteriologia utile allo psichiatra per poter prescrivere nel rispetto della propria libertà e autonomia, ma anche nell'ambito di una tutela in tema di responsabilità professionale, i farmaci off-label e i farmaci originali o generici. Non è obiettivo di questo lavoro presentare una casistica della giurisprudenza in merito alla responsabilità professionale prescrittiva, approfondimenti farmacologici, valutazioni di farmacoeconomia. Le disposizioni legislative in materia presentate sono in continua evoluzione.

I CRITERI PSICHIATRICO-FORENSI GENERALI DELLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI

La prescrizione farmacologica avviene alla conclusione di un processo diagnostico ed è finalizzata alla terapia del paziente. Nella prescrizione dei farmaci il medico psichiatra deve rispettare i seguenti criteri generali: informare e acquisire il consenso del paziente; prescrivere secondo l'evidenza scientifica; rispettare la prescrivibilità a carico del SSN; garantire la beneficialità del paziente; garantire l'indipendenza e la libertà della prescrizione nell'ambito dell'autonomia vincolata.

Informare e acquisire il consenso del paziente

La prescrizione farmacologica va preceduta dall'informazione del paziente sulla diagnosi e sulla necessità di una terapia farmacologica. Il Codice di Deontologia Medica esplicita chiaramente tale criterio nell'art. 33 (2006-6):

Una volta effettuata l'informazione il medico psichiatra deve inoltre acquisire il consenso del paziente ad accettare la terapia e seguire la prescrizione farmacologica.

L'art. 35 del Codice Deontologico conferisce al consenso condizione di legittimazione al trattamento.

Prescrivere secondo l'evidenza scientifica

La prescrizione farmacologica non è frutto della fantasia e/o della creatività del medico, è piuttosto testimonianza della professionalità del medico e del suo "saper fare", si contestualizza nella buona pratica clinica ed è confermata dalle evidenze scientifiche. Tale principio riconosce una cornice normativa nel Codice Deontologico, come esplicitato nell'art. 13 del Codice di Deontologia Medica. Esistono possibilità di deroga a tale principio di rispetto dell'evidenza scientifica nella prescrizione farmacologica, per esempio la prescrizione di farmaci off-label, l'utilizzo dei farmaci nella sperimentazione clinica e l'uso compassionevole dei farmaci, che meritano una attenzione specifica.

Rispettare la prescrivibilità a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN)

La prescrizione farmacologica deve inoltre rispettare alcune normative nel momento in cui la prescrizione viene fatta a carico del SSN. La Legge del 30 Novembre del 1998, n. 414 prevede le norme per la razionalizzazione del SSN e stabilisce i principi cardine della prescrivibilità dei farmaci a carico del SSN. Da questo momento la prescrivibilità a carico del SSN è esclusivamente per quei farmaci che «presentano per specifiche condizioni cliniche di rischio evidenze scientifiche di un significativo beneficio in termini di salute a livello individuale e collettivo a fronte delle risorse impiegate». Di conseguenza, vengono esclusi dal SSN tutti quei farmaci che non soddisfano i principi di efficacia, appropriatezza, economicità nell'impiego delle risorse in relazione alla modalità di organizzazione ed erogazione dell'assistenza (7).

Nell'ambito del concetto più generale di appropriatezza prescrittiva del farmaco, rivestono particolare interesse alcuni concetti quali:

- *efficacy*, cioè l'efficacia di un farmaco nell'ambito di uno studio clinico sperimentale controllato e randomizzato;
- *effectiveness*, cioè l'efficacia di un farmaco nella realtà clinica e quindi anche un'accettabile tollerabilità nella quotidiana pratica assistenziale;
- *efficiency*, cioè l'efficacia di un farmaco in relazione anche alla farmacoeconomia (8).

L'appropriatezza specifica del farmaco si inserisce poi nella più ampia e generale problematica della Appropriatezza Terapeutica.

L'indipendenza e la libertà del medico prescrittore devono quindi confrontarsi con precise disposizioni in termini di appropriatezza della prescrizione e in particolare con i principi che regolano il vincolo prescrittivo alla farmacoeconomia. Da segnalare, inoltre, che l'indipendenza e la libertà nella prescrizione farmacologica trovano un limite invalicabile come comportamento illecito nella "iperprescrittività" sia in senso stretto che in senso ampio (Sentenza del Consiglio di stato sez. V n. 1310, 1995). Precisi vincoli normativi si rifanno al principio dell'economicità e della riduzione degli sprechi anche nella prescrizione, nell'ambito dell'utilizzazione appropriata e dell'ottimizzazione delle

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

risorse finanziarie pubbliche e sono confermati in numerosi elementi normativi (l'art. 12 del Codice Deontologico; Accordo Collettivo Nazionale reso esecutivo dal DPR 270/2000, i criteri fissati dalla CUF – Commissione Unica per il Farmaco – e del cosiddetto "registro USL"), nel rispetto di quanto viene suggerito dalla Costituzione per la «tutela della salute dei cittadini e della garanzia delle cure gratuite agli indigenti» (art. 32 della Costituzione).

Garantire la beneficialità del paziente

La beneficialità del paziente è la pietra miliare dell'etica medica come ricordato nel giuramento di Ippocrate "primum non nocere"; pertanto, qualunque trattamento deve essere finalizzato ad apportare un beneficio per il paziente. Il Codice di Deontologia Medica, all'art. 13, sottolinea che la prescrizione e i trattamenti devono essere impostati a beneficio del paziente secondo criteri di "equità" e all'art. 16 raccomanda di non ostinarsi nelle cure, laddove non risultino efficaci, anche tenendo conto delle volontà del paziente.

In merito rimangono argomenti aperti e controversi le problematiche legate ad accanimento terapeutico, rifiuto e sospensione della cura, testamento biologico, laddove la beneficialità del paziente si incontra e si scontra con la libertà delle scelte del paziente.

Garantire l'indipendenza e la libertà della prescrizione nell'ambito dell'autonomia vincolata

L'operato del medico è ispirato a un principio di libertà che trova nell'art. 33, comma I, della Costituzione un primo riconoscimento. Tale principio è ulteriormente ribadito dal Codice Deontologico che nell'art. 4 afferma che libertà e indipendenza costituiscono diritto inalienabile del medico. Inoltre, nell'art.13 del Codice Deontologico viene esplicitata la libertà del medico nel confronto con la libertà del paziente.

Pertanto, sia la Costituzione sia il Codice Deontologico delineano l'alveo nel quale può inscriversi la libertà dell'agire medico, che sempre deve rispondere ai requisiti di scienza e coscienza e che in specifici casi, riconosce anche dei vincoli, *in primis*, il rispetto della libertà del paziente.

Tuttavia, oltre la libertà del paziente, il Codice Deontologico mette ulteriori paletti alla libertà e all'indipendenza del medico con quanto riportato negli art. 27 («… È vietata al medico ogni forma di prescrizione che procuri a sé o ad altri indebito lucro») e 28 («Ogni forma di comparaggio è vietata»).

Oltre al Codice di Deontologia Medica, numerose altre disposizioni normative sottolineano che la libertà del medico non è illimitata ma che va a delinearsi come una libertà, finalizzata alla beneficialità del paziente, nell'ambito di un'autonomia vincolata.

CRITERI PSICHIATRICO-FORENSI NELLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI OFF-LABEL

La prescrizione off-label sta a indicare la prescrizione di un farmaco per un'indicazione terapeutica diversa da quella contenuta nell'autorizzazione ministeriale d'immissione in commercio e indicata nel foglietto illustrativo accluso alla confezione (c.d. bugiardino) (9). È ritenuta off-label anche la prescrizione di un farmaco secondo una via o una modalità di somministrazione diverse rispetto a quelle autorizzate.

L'utilizzo di farmaci off-label non sempre è frutto della fantasia del medico, è particolarmente diffuso in oncologia e in pediatria, e in psichiatria si configura come una modalità prescrittiva di frequente utilizzo. Dal punto di vista giuridico la prescrizione off-label non è vietata, nel rispetto del principio di libertà del medico che riconosce una prima cornice normativa nell'art. 33 comma I della Costituzione e nell'art. 9 comma I Costituzione. Tuttavia, la prescrizione off-label non è esente da precisi riferimenti normativi che, nel rispetto della libertà del medico, tracciano altresì la linea della tutela della salute del paziente (art. 32 della Costituzione) e la salvaguardia delle risorse economiche dello Stato. In particolare, la normativa fa riferimento alla Legge n. 94, 8/4/1998: "Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate", in cui all'art. 3 viene esplicitata la possibilità della prescrizione off-label nel rispetto di 3 elementi:

1. il medico ritiene «in base ai dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quell'indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione»;
2. il medico deve aver messo in atto «informazione del paziente e acquisizione del consenso» riferendosi in modo specifico all'uso di un farmaco off-label;
3. l'impiego del farmaco in quello specifico caso «sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale».

Tale procedura è ulteriormente confermata dal Codice di Deontologia Medica. Nell'art. 13 si sottolinea che «il medico, acquisito il consenso scritto del paziente debitamente informato, si assume la responsabilità della cura ed è tenuto a monitorare gli effetti collate-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

rali», la prescrizione è consentita «purché la loro efficacia e tollerabilità siano scientificamente documentate». «È obbligo del medico segnalare tempestivamente alle autorità competenti le reazioni avverse eventualmente comparse durante il trattamento».

Dalla Legge 296, 23 dicembre 2006 (Legge Finanziaria 2007) emerge un'ulteriore indicazione in merito alla responsabilità amministrativa per danno erariale, e il conseguente quarto criterio che va a completare il quadro normativo: il farmaco off-label non può essere prescritto al paziente a spese del Servizio Sanitario Nazionale. Il paziente lo deve acquistare a proprie spese.

Oltre a quanto precede, possono essere considerate altre due eccezioni. La prima concerne l'ammissibilità di terapie innovative (Legge 648, 1996): «Qualora non esista una valida alternativa terapeutica, sono erogabili a carico del SSN i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri stati ma non sul territorio nazionale; i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica; i medicinali impiegati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dal CUF conformemente alle procedure e ai criteri adottati dalla stessa». La seconda eccezione concerne l'uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DL 08/05/2003). Nell'ambito di questo tipo di prescrizione definita "uso compassionevole" devono essere rispettati alcuni elementi quali: «il medicinale deve essere in fase di sperimentazione clinica sul territorio italiano o in un paese estero; non esiste una valida alternativa terapeutica; il trattamento deve essere destinato a patologia grave o rara, ovvero a condizione di malattia che ponga il paziente in pericolo di vita (come una patologia neoplastica); il medicinale è oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, in fase terza, o, solo in casi inerenti condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda; i dati disponibili sulle sperimentazioni sono sufficienti per formulare un giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto; il protocollo terapeutico deve essere approvato dal comitato etico nel cui ambito ha avuto origine la richiesta».

I CRITERI PSICHIATRICO-FORENSI DELLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ORIGINALI E GENERICI

Il farmaco generico è un medicinale il cui principio attivo non è più coperto da brevetto (World Health Organization). La distribuzione e l'utilizzo del farmaco generico sono stati, e sono tuttora, legati a manovre finanziarie finalizzate al contenimento della spesa farmaceutica. Fino all'entrata in vigore del DL 178/91 i farmaci generici venivano considerati galenici officinali (Elenco A del Formulario nazionale della farmacopea ufficiale). Con il DL 178 questi farmaci sono stati ridefiniti: farmaci preconfezionati prodotti industrialmente.

Prima del DL 178 i galenici officinali (in FU) potevano essere prodotti disponendo di un'officina autorizzata e seguendo, nella preparazione, la monografia riportata in FU. I prodotti potevano essere commercializzati solo con il nome indicato nella monografia, senza richiedere un'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC). A partire dall'1/01/92 (a seguito del DL 178) è stata richiesta la procedura di registrazione anche per i farmaci preconfezionati prodotti industrialmente (procedura molto semplificata rispetto a quella delle specialità). Con la Finanziaria del '96 (L28/12/95) viene introdotta la definizione di farmaco generico come «farmaco la cui formulazione non sia più protetta da brevetto, a denominazione generica del principio attivo seguita dal nome del titolare della AIC». Successivamente, il DL 323 del 20/06/1996 convertito in Legge 425 del 08/08/96 ha rielaborato e ampliato il concetto di generico, pervenendo all'attuale definizione: «Il farmaco generico è un medicinale a base di uno o più principi attivi, prodotto industrialmente, non protetto da brevetto o da Certificato Protettivo Complementare (CPC), identificato dalla denominazione comune internazionale del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), che sia bioequivalente rispetto a una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche».

Successivamente l'art. 10, comma 5, del D. Lgs. 216/2006 fornisce la definizione del farmaco equivalente come «il medicinale con stessa composizione qualitativa e quantitativa di principi attivi e stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento, avente una "bioequivalenza" rispetto al medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di "biodisponibilità"».

La Legge Finanziaria del 2001 ha sancito la rimborsabilità del farmaco generico da parte del SSN.

Successivamente, con la Legge 405 del 16/11/2001, vengono regolamentate le modalità prescrittive dei farmaci generici, e non solo, introducendo alcuni elementi innovativi quali: il mandato alle Regioni di stilare proprie liste di farmaci, la facoltà sostitutiva del farmacista, la facoltà per il medico di indicare la "non so-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

stituibilità" di un farmaco. La Legge 24/03/2012 dà indicazioni specifiche in merito alla prescrivibilità dei farmaci generici (art. 11).

Infine, il DL 95/2012 convertito in Legge 135/2012 ha modificato la disciplina di prescrizione dei farmaci da parte del medico introducendo la richiesta al medico di indicare nella ricetta la denominazione del principio attivo (art. 15).

Differenze tra farmaco generico e farmaco originale

Tra il farmaco generico (equivalente e bioequivalente) e il farmaco originale (brand, originator) sono state messe in luce alcune possibili differenze utili alle conoscenze del medico e dello psichiatra soprattutto nell'attuale periodo storico nel quale è prevista una particolare attenzione alla razionalizzazione della spesa sanitaria.

Gli eccipienti

Le autorità regolatorie hanno stabilito alcuni criteri sul principio attivo del farmaco generico. Per quanto riguarda gli eccipienti oltre che stabilire che devono essere "generalmente riconosciuti come sicuri" e che il rapporto con il principio attivo deve essere equivalente a quello del prodotto di marca, non hanno espresso altre indicazioni. Pertanto nel farmaco generico e nel farmaco originale vi possono essere eccipienti diversi che possono avere conseguenze nell'utilizzo del farmaco. Per esempio, eccipienti a base di zucchero possono essere nocivi a pazienti diabetici; eccipienti con l'amido possono creare problemi a pazienti celiaci ed eccipienti con l'aspartame ai pazienti fenilchetonurici. Nella prescrizione dei farmaci il medico deve valutare la possibilità anche degli eventi avversi legati agli eccipienti, pertanto deve essere a conoscenza dell'eccipiente presente nel farmaco sia esso brand o generico. La Società Italiana di Farmacologia (www.sifweb.org) (10) mette in luce che eccipienti diversi possono diversificare la farmacocinetica e la solubilità di un medicinale equivalente e alterare l'effetto terapeutico e il rischio di effetti collaterali. Nell'ambito della diversità degli eccipienti è da segnalare altresì la possibilità che gli eccipienti possano incrementare intolleranze e allergie.

L'equivalenza

I livelli di confronto tra farmaci per stabilire l'equivalenza sono differenti: equivalenza farmaceutica, equivalenza in vitro, equivalenza in vivo, equivalenza terapeutica. Per quanto concerne la bioequivalenza (intesa come assenza di significative differenze nella disponibilità del principio attivo rilasciato dalla forma farmaceutica attraverso l'assorbimento nella circolazione sistemica, nel sito d'azione, quando il farmaco è somministrato alla medesima concentrazione e alle medesime condizioni) è da rilevare che l'intervallo di variabilità dei parametri di confronto tra il farmaco generico e farmaco originale è tollerato tra +/- 20% e cioè nell'intervallo 0,8/ 1,25 su scala logaritmica. Si tratta della variabilità nella disponibilità del principio attivo che deve essere conosciuta e valutata dal medico che prescrive, in ragione anche delle criticità cliniche che seguono (Società Italiana di Farmacologia):

- *mancanza di studi comparativi di bioequivalenza tra generici e generici*: questo fatto implica che la bioequivalenza di un farmaco verso l'originale non garantisce scientificamente che due generici siano tra loro bioequivalenti e quindi prescrivibili con sicurezza (fenomeno del bio-creep). Per esempio, se due generici rispetto all'originale differiscono uno del +15% e l'altro del -15%, tra loro differiscono del 30%;
- *mancanza di studi analitici sulla concentrazione dei farmaci nei diversi liquidi biologici e tessuti*: questi dati previsti dalle linee-guida dell'EMEA (2010) per ottenere l'AIC difettano per farmaci equivalenti già autorizzati;
- *mancanza di una lista di sostituibilità tra equivalenti con rispetto dell'efficacia e della sicurezza*: ossia, di una sorta di Orange Book secondo il modello USA;
- *mancanza di regolamentazione per i farmaci a ristretto indice terapeutico*: in questo caso, piccole variazioni di biodisponibilità possono variare l'efficacia e la sicurezza nella prescrizione;
- *mancanza di una regolamentazione della sostituibilità di differenti generici*: nei pazienti con disturbi cronici o pazienti fragili, la sostituzione frequente di numerosi generici diversi tra loro può essere una complicanza alla continuità terapeutica. Inoltre, per quanto concerne l'equivalenza terapeutica (intesa come studi clinici randomizzati e controllati su efficacia e tollerabilità) del farmaco generico, è da segnalare che gli studi clinici spesso sono numericamente e metodologicamente carenti, per cui sarebbe necessario un approfondimento scientifico atto a dimostrare oltre alla bioequivalenza anche un'equivalenza terapeutica;
- *mancanza o carenza di studi clinici di controllo di Farmacovigilanza (D.Lgs 44,1997, o D.Lgs 95, 2003) sui farmaci generici*: non sono contrassegnate le reazioni avverse e l'inefficacia del generico;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

– *mancanza di studi scientifici clinici post marketing del generico*: questi studi sono utili per valutare efficacia e tollerabilità del farmaco sull'uso assistenziale quotidiano.

L'indicazione terapeutica

È possibile che l'indicazione terapeutica del farmaco generico e del farmaco originale non siano completamente sovrapponibili, ovvero che il farmaco generico non contempli la totalità delle indicazioni del farmaco originale. Questo elemento deve essere a conoscenza del medico nel momento della prescrizione al fine di evitare una possibile prescrizione off-label con le eventuali conseguenze a livello giudiziario (penale e amministrativo). Nell'ambito della responsabilità penale eventuali effetti collaterali potrebbero essere interpretati in questo caso come conseguenza di agito di nocumento volontario sul paziente; nell'ambito della responsabilità amministrativa il farmaco prescritto, off-label, non deve essere a carico del SSN.

Allo stato attuale una criticità è la mancanza di un'uguaglianza o armonizzazione delle indicazioni cliniche nelle Schede Tecniche di medicinali generici e originali.

La responsabilità del farmacista

Allo stato attuale, la responsabilità del farmacista per quanto concerne i farmaci generici e originali è focalizzata al principio della sostituibilità del farmaco prescritto dal medico. Tale opportunità viene data al farmacista con il DL 425 del 8/08/96 che introduce il principio di sostituibilità del farmaco da parte del farmacista il quale, qualora il medico non abbia specificato nella prescrizione il titolare della AIC del medicinale prescritto, può decidere di dispensare qualsiasi farmaco generico corrispondente. Tale legittimazione è andata incontro a evoluzione secondo normative dettate da varie leggi finanziarie, legate a una razionalizzazione della spesa pubblica. Con la Legge 405/2001 il farmacista è legittimato a sostituire il farmaco prescritto (in assenza di indicazione diversa del medico prescrittore) con uno equivalente avente un prezzo più basso rispetto a quello prescritto. Successivamente, con la Legge 149/2005, è ribadito il ruolo chiave del farmacista nella sostituibilità del farmaco (Legge 24/03/2012, art. 11). Tale indicazione rimane confermata nella Legge 95/2012 (art. 15). Pertanto la responsabilità del farmacista si delinea secondo i seguenti elementi.

La sostituibilità del farmaco prescritto dal medico

Rispettando il proprio ruolo di dispensatore del farmaco, il farmacista è legittimato dalle disposizioni di legge (DL 425 del 1996; Legge 405/2001; Legge 149/2005, Legge 24/03/2012, Legge 95/2012) prevalentemente mirate a una razionalizzazione della spesa, alla sostituzione del farmaco prescritto dal medico, nel rispetto della normativa e delle procedure indicate, qualora il medico non abbia indicato diversamente.

La non sostituibilità del farmaco

Rimanendo nel proprio ruolo di dispensatore del farmaco, il farmacista è tenuto a rispettare la volontà di due "protagonisti" del procedimento prescrittivo. Una è la volontà del medico prescrittore, qualora esplicitamente espressa con l'indicazione "non sostituibile", ovvero "sostituibile con equivalente generico"; il farmacista è obbligato a rispettare il prodotto finale di una diagnosi e di una precisa scelta terapeutica del medico, senza imporre interferenze e/o giudizi sull'operato del medico. L'altra è quella del paziente, che peraltro paga la fermezza della propria scelta (*co-payment*).

Il rispetto della procedura di sostituibilità del farmaco

La sostituibilità del farmaco, da parte del farmacista, qualora il medico non apponga sulla ricetta l'indicazione "non sostituibile", è decodificata da una specifica procedura cui il farmacista deve attenersi. Il farmacista deve procedere a una corretta informazione del paziente (esente da contaminazioni commerciali), un'adeguata acquisizione del consenso del paziente e quindi alla dispensazione del farmaco (Legge 405/2001; Legge 149/2005). Oltre le indicazioni di legge, il principio della corretta informazione al paziente da parte del farmacista è sancito anche dal Codice Deontologico del Farmacista, art. 5, comma 1. Pertanto, che l'informazione debba essere chiara e corretta è un principio di responsabilità ben normato al quale il farmacista deve attenersi. In merito alla prescrizione dei farmaci generici, una corretta informazione può sostenere che il farmaco generico e quello originale non sono uguali, ma simili. Definire farmaco generico e farmaco originale uguali potrebbe configurare una forma di ingannevole pubblicità (Legge 49/2005; DL 216/2006).

La corretta interpretazione della prescrizione

Nei casi di prescrizione dubbia il farmacista è tenuto a prendere contatto con il medico prescrittore perché dispensare un farmaco richiede la certezza del farmacista sul farmaco che sta dispensando e la sicurezza

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

per il paziente sul farmaco che assumerà sulla base della prescrizione medica (art. 26 del Codice di Deontologia del Farmacista).

I principi di responsabilità sopra elencati sono peraltro ampiamente confermati dalla giurisprudenza che in merito alla responsabilità del farmacista si è espressa confermando al farmacista un ruolo di dispensatore e non di somministratore del farmaco (Sentenza Cassazione Sezione Civile III, n. 8073 del 28.03.2008; Sentenza Cassazione Sezione Civile III, n. 15734 del 02.07.2010)

La responsabilità del medico prescrittore

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. In particolare, nell'ambito della responsabilità nella prescrizione dei farmaci generici, è importante segnalare che il medico, pur nel rispetto della propria libertà prescrittiva, è tenuto a 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. Alla luce di quanto si è delineato normativamente, emergono alcuni principi di responsabilità per il medico prescrittore.

Dovere di informazione

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 estremamente utile al paziente e spesso costituisce un elemento di rinforzo nell'ambito di una psicoeducazione al farmaco e/o un miglioramento dell'aderenza del paziente alla terapia.

Specificazione di "non sostituibile" o "sostituibile"

«Il medico aggiunge a ogni prescrizione di farmaco le seguenti parole: "sostituibile con equivalente generico", ovvero, "non sostituibile", nei casi in cui sussistano specifiche motivazioni cliniche contrarie» secondo la Legge 21.03.2012, art. 11. Successivamente la Legge 95/2012 ha ulteriormente modificato le modalità prescrittive dei farmaci (art. 15), in particolare nei casi in cui ricorrano due condizioni: a) il paziente è curato per la prima volta per una patologia cronica, o è curato per un nuovo episodio di una patologia cronica; b) esistono sul mercato più medicinali equivalenti a base del principio attivo scelto dal medico. In questi casi il medico deve prescrivere il medicinale con l'indicazione del principio attivo. Con la Legge 95/2012 questo passaggio è divenuto obbligatorio. Tuttavia, al medico rimane la facoltà di indicare il nome specifico di un medicinale (con quel principio attivo). Rimane altresì la facoltà, al medico, di rendere vincolante la prescrizione di uno specifico medicinale, come già previsto dalla Legge 24.03.2012, con l'obbligatorietà di accompagnare la nota di non sostituibilità a una sintetica motivazione della propria indicazione.

Il medico prescrittore ha quindi la possibilità, e la responsabilità, di chiarire per iscritto se desidera un farmaco originale o un generico. Ha la possibilità di specificare anche la "non sostituibilità di un generico" e di applicare anche la formula "sostituibile con un generico con uguale eccipiente". Il tutto deve obbligatoriamente essere motivato.

Assenza di responsabilità del medico prescrittore

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

La sicurezza e l'efficacia di un farmaco vengono garantiti dall'AIFA che ne autorizza l'immissione in commercio. Le imperfezioni (art. 443 del Codice Penale) e la contraffazione del farmaco (art. 440 del Codice Penale) rientrano nell'ambito delle responsabilità del produttore del medicinale.

La sostituibilità del farmaco originale con il farmaco generico, con modalità automatica e acritica, rimane un argomento controverso (11), come anche l'applicazione della nuova normativa peraltro in continua evoluzione.

CONCLUSIONI

La prescrizione farmacologica e i criteri descritti devono essere contestualizzati in differenti settori: il ruolo del medico prescrittore (medico di medicina generale, medico specialista, medico convenzionato, specialista privato, ecc.); la tipologia della violazione (di una norma, legge, ordinamento, regolamento); le specifiche

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

condizioni del paziente (pazienti diabetici, allergici, confusi, fragili, anziani, pazienti con pregiudizi sui farmaci); la più ampia cornice dell'aderenza al trattamento e in particolare al trattamento farmacologico; gli interventi finalizzati all'ottimizzazione della terapia farmacologica, delle strategie dell'assistenza medico-psichiatrica, dell'utilizzo delle risorse secondo i principi della farmacoeconomia. Tutti elementi coinvolti nel difficile complesso rapporto tra la libertà prescrittiva del medico, la beneficialità del paziente e un uso razionale delle risorse.

Nella valutazione reale, ai fini forensi, della responsabilità del medico prescrittore nei suoi aspetti prescrittivi generali, possono essere prospettate, ai fini di una discussione critica interdisciplinare tra i protagonisti del processo, la dimostrazione al magistrato della buona pratica clinica attraverso la documentazione scritta nella cartella clinica, delle seguenti variabili: informazione e acquisizione di un valido consenso; prescrizione farmacologica idonea alla sintomatologia; monitoraggio del decorso clinico.

Alla domanda che si può porre il magistrato nel valutare la responsabilità (civile, penale) dello psichiatra anche in ambito prescrittivo ("ha fatto quello che doveva fare secondo una buona pratica clinica?"), la risposta può articolarsi nelle tre variabili precedenti. In altri termini, quando lo psichiatra informa e acquisisce il consenso alla cura, usa diligenza, prudenza e perizia nella scelta del farmaco in rapporto alla sintomatologia presente, mette in atto un monitoraggio della terapia e non è responsabile degli effetti collaterali se il farmaco non ha efficacia, ovvero ha creato dei danni al paziente. Si tratta di principi forensi di base nella gestione farmacologica altresì presenti a livello internazionale (sentenza 10 maggio 2001 Corte di Giustizia della Comunità Europea nella causa C203/997). Da sottolineare che le linee-guida non sanciscono principi forensi ma solo suggerimenti clinici e non possono essere utilizzate, a causa della loro criticità in una aula giudiziaria senza essere contestualizzati sul caso specifico per cui si procede (10). Le linee-guida costituiscono una risorsa importante, ma l'agire del medico deve sempre essere secondo scienza e coscienza indirizzate al singolo individuo che richiede cure individuali (11,12). Per affrontare la problematica della prescrizione farmacologica nei suoi aspetti sostanziali di responsabilità professionale, è già presente una valida criteriologia forense (consenso informato, adeguatezza della scelta del farmaco, monitoraggio del decorso clinico) all'insegna della perizia, prudenza, diligenza. Le linee-guida, i protocolli, gli algoritmi decisionali rivestono importanza in campo clinico, gestionale, farmacoeconomico, ma non possono sostituire una specifica criteriologia forense nella valutazione del singolo caso.

Nonostante, quindi, una ricerca di criteri di responsabilità nella prescrizione, è da sottolineare che i pregiudizi più frequenti nelle aule giudiziarie sono:

1. *ritenere che il farmaco scelto e somministrato con perizia possa "guarire tutto, completamente, sempre e subito"*: il farmaco non è una "pozione miracolosa" che realizza i desideri di "guarigione assoluta" ma un mezzo tecnico di cura, da considerare tra molti altri presidi terapeutici. Presenta numerose criticità che debbono essere conosciute e valutate dal medico e da chi opera in un aula giudiziaria. "Aspettative onnipotenti" in rapporto agli effetti curativi del farmaco possono indurre "rivendicazioni giuridiche irrealistiche" nei confronti della scienza medica e psichiatrica;

2. *ritenere che i sintomi psichiatrici siano stabili nel tempo*: la clinica insegna che i sintomi lamentati dal paziente possono variare nel tempo, richiedono un adattamento della diagnosi e della prescrizione farmacologica. In conseguenza, diagnosi e prescrizione farmacologica non possono essere valutate in campo forense *ex post*, ma sulla base dei dati clinici disponibili al momento dei fatti per cui si procede (*ex ante*). Ne consegue la netta distinzione clinica e forense tra "diagnosi al momento dei fatti" e "diagnosi a distanza di tempo dai fatti". Se le diagnosi sono diverse non è automatico che la prima fosse errata, ma probabilmente era la sola diagnosi possibile sulla base dei dati in possesso del medico proscrittore;

3. *ritenere che in psichiatria esista un solo tipo di diagnosi (cioè la diagnosi categoriale proposta dal DSM-IV-TR o ICD-10)*: in psichiatria esistono diagnosi categoriali, ma anche dimensionali, dinamiche, sindromiche, psicologiche, psicoanalitiche, esistenziali, fenomenologiche, che non possono essere ignorate anche in ambito di prescrizione farmacologica. Ne consegue che una buona pratica clinica, nel suo momento prescrittivo, non è legata esclusivamente a una diagnosi categoriale, ma anche ad altre diagnosi (per es., centrata su di un sintomo unico o su un gruppo di sintomi), e anche sul fatto che non tutti i sintomi lamentati dal paziente possono e debbano essere curati con farmaci;

4. *ritenere che esistano terapie farmacologiche sempre "sicure" (cioè prive di qualsiasi possibile rischio sulla salute del paziente)*: la prescrizione farmacologica è sempre da valutare in rapporto a rischio e beneficio: "non esistono per tutti i pazienti farmacoterapie sempre e completamente prive di rischi". Quindi non è valido, in campo forense, l'assunto semplicistico ed errato "se avesse prescritto e somministrato con adeguatezza il farmaco non si sarebbe verificato danno al paziente": una risposta individuale imprevedibile e inevitabile, è sempre possibile;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.118.0.38 Sat, 12 Oct 2024, 11:30:41

5. *ritenere che esistano farmaci con indicazioni specifiche su comportamenti umani multideterminati*: che riconoscono, cioè, determinanti biologiche, psichiatriche, psicologiche, psicosociali, sociali.

La Food and Drug Administration (FDA) non ha riconosciuto farmaci con indicazioni specifiche di "farmaco antisuicidiario", "farmaco antiomicidiario", etc. Inoltre, i comportamenti umani multideterminati (diversi e più complessi dai sintomi psichiatrici su cui possono agire più specificamente i farmaci) debbono essere considerati in campo forense nel singolo caso clinico anche alla luce della "non prevedibilità" e "non prevenibilità" che escludono la responsabilità professionale del curante.

In conclusione, il giudizio forense sulla prescrizione farmacologica deve sempre concentrarsi sul caso clinico specifico contestualizzato al momento del fatto per cui si procede. L'analisi deve valutare il rispetto delle conoscenze scientifiche, della buona pratica clinica, delle necessità cliniche del singolo caso. Nel caso di danno al paziente derivante dalla prescrizione farmacologica, la colpa medica va esaminata secondo lo schema classico della responsabilità professionale, che comprende la verifica delle condotte di diligenza, prudenza, perizia e la verifica dell'eventuale violazione di norme, leggi, regolamenti. Tutto ciò non può prescindere dalla valutazione del nesso di causa tra il comportamento del medico e l'evento accaduto al paziente, e non può non escludere ogni ragionevole dubbio circa l'operatività di processi causali alternativi (9,15,16). La valutazione della responsabilità in tema di prescrizione farmacologica deve essere rispettosa delle realtà cliniche e scientifiche e non mascherare pregiudizi, ideologie, problemi emotivi su farmaci e malattia mentale, illeciti interessi in termini economici di risarcimento: elementi che possono essere alla base di pretestuose causalità non rispettose del nesso causale tra prescrizione farmacologica e danno al paziente (il farmaco come pretesto per formulare un nesso causale inesistente).

Allo stato attuale la responsabilità della prescrizione farmacologica si muove in una sottile linea di confine tra molteplici criticità quali l'utilizzo delle risorse, l'equità del trattamento, la libera scelta del medico, la libera scelta del paziente. Inoltre, la normativa è a tutt'oggi in continua evoluzione.

Nonostante queste limitazioni e le criticità illustrate è parso utile, sotto il profilo della formazione professionale in tema di responsabilità del medico, precisare criteri psichiatrico-forensi, su base clinica, che, allo stato attuale delle leggi e delle conoscenze scientifiche, permettano allo psichiatra di prescrivere e gestire con maggior consapevolezza clinica i farmaci in generale e in particolare farmaci off-label e farmaci originali e generici.

BIBLIOGRAFIA

1. Puccini C. Istituzioni di medicina legale. 4a ed. Milano: Ambrosiana, 1998.
2. Formaggio TG. Deontologia medica e legislazione sanitaria. Pavia: Società Editrice Pavese, 1958.
3. Organizzazione Mondiale della Sanità. Guida alla prescrizione corretta. Torino: Centro Scientifico Editore, 1994.
4. Filippi A, Besutti D, Pollini A. Le prescrizioni del farmaco in Italia. In: Goodman L, Gilman A (eds). Le basi farmacologiche della terapia. XI ed. Milano: Mc-Graw Hill, 2006.
5. Regione Emilia-Romagna. Procedura regionale per la gestione clinica dei farmaci. 2006.
6. Codice di Deontologia Medica FNOMCeO, 2006.
7. Benci L. La prescrizione e la somministrazione dei farmaci, responsabilità giuridica e deontologica. Milano: Mc-Graw Hill, 2007.
8. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? BMJ 1999; 319: 652.
9. Piras P. Prescrizione di farmaci off-label e responsabilità penale. Criminalia: Annuario di Scienze Penalistiche 2007; 429-46.
10. Position Paper della Società Italiana di Farmacologia: Farmaci Equivalenti. Quaderni della SIF 2011; 25: 4-12.
11. Duerden MG, Huges DA. Generic and therapeutic substitutions in UK: are they a good thing? Br J Clin Pharmacol 2010; 70: 335-41.
12. Nivoli GC, Lorettu L, Nivoli LF, Nivoli AMA. Osservazioni psichiatrico-forensi in tema di imputazioni e condanne agli psichiatri per il suicidio del paziente. Giornale Italiano di Psicopatologia 2012; 18: 66-74.
13. Frohlich ED. Treating hypertension. What are we to believe? N Engl J Med 2003; 348: 639-41.
14. Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 2005; 294: 716-24.
15. Bilancetti M. La responsabilità penale e civile del medico. Padova: Cedam, 2006.
16. Fiori A. Medicina legale della responsabilità medica. Milano: Giuffrè, 1999.