USA: se il generico non aggiorna avvertenze di sicurezza non è responsabile

Data 11 novembre 2012
Categoria scienze_varie

A seguito di una decisione a stretta maggioranza della Corte Suprema degli Stati Uniti, il paziente danneggiato per il mancato aggiornamento delle avvertenze di sicurezza dei farmaci generici non ha diritto al risarcimento.

Nel 2011, la Corte Suprema degli Stati Uniti ha esaminato la causa Pliva contro Mensing, un accorpamento di due casi in cui i pazienti avevano citato in giudizio i produttori di metoclopramide per non aver avvertito adeguatamente medici e pazienti circa il rischio di discinesia tardiva causate da un suo utilizzo protratto. Pochi anni prima, la Corte aveva stabilito che i produttori di farmaci “branded” hanno il dovere di aggiornare le schede informative dei farmaci che producono quando fossero state disponibili informazioni sulla sicurezza, anche senza l'approvazione formale da parte della Food and Drug Administration (FDA). Tuttavia, nel caso di Pliva, il farmaco era una versione generica, e la Corte ha rilevato che è "impossibile" ritenere responsabili nei tribunali statali i produttori di generici per non aver aggiornato le informazioni delle schede informative dei farmaci con le opportune avvertenze. La logica della Corte è che tali obblighi siano stati resi nulli dalle norme legali che stabiliscono che i produttori di farmaci generici mantengono etichette identiche a quelle delle loro controparti di marca.

Il Giudice Clarence Thomas, che ha steso le motivazioni del verdetto (maggioranza di cinque giudici a quattro), ha osservato che tale decisione potrebbe pregiudicare il ricorso legale per i pazienti che sono stati danneggiati da un farmaco generico. Come previsto, dopo la sentenza Pliva, decine di cause riguardanti mancate avvertenze per eventi avversi riguardanti farmaci generici sono state abbandonate. In risposta a ciò, un gruppo bipartisan di legislatori ha avanzato provvedimenti legislativi per obbligare anche i produttori di farmaci generici ad aggiornare le loro schede informative. Le proposte sono all’esame sia alla Camera che del Senato.

Le Questioni di responsabilità in merito ai farmaci generici sono state un argomento controverso negli Stati Uniti dopo l’introduzione dei farmaci generici nel 1960. Le prime preoccupazioni di essere ritenuti legalmente responsabili dei danni a causa dei farmaci generici sono state avvertite da parte dei farmacisti. Inizialmente la sostituzione dei farmaci prescritti con prodotti di aziende diverse violava il codice etico dei farmacisti ed è stata ritenuta illegale in molti stati. La questione ha sollevato pesanti interrogativi circa la responsabilità del farmacista in caso di danno cagionato da un farmaco che non è stato prescritto da un medico, ma dispensato dal farmacista.

Di conseguenza, anche se la maggior parte degli Stati ha invertito la rotta, approvando negli anni 1970 e 1980 leggi che hanno permesso di sostituzione, i farmacisti, in genere, hanno scelto di non dispensare un farmaco generico a meno che non fossero stati specificatamente obbligati per legge a farlo. Pertanto alcuni produttori di farmaci generici hanno offerto ai farmacisti programmi di assicurazione per la loro responsabilità. Promozione anticipata di copertura di responsabilità Offerto da Generic-droga costruttori.). Tali coperture assicurative hanno costituito un incentivo al mancato aggiornamento delle avvertenze sulle schede informative dei farmaci prodotti.

La legge “Hatch-Waxman” del 1984 ha consentito l'approvazione dei farmaci generici aventi lo stesso principio attivo del farmaco di marca, e tali generici avrebbero potuto essere venduti utilizzando le stesse informazioni di etichettatura dei rispettivi farmaci “branded”. Di conseguenza, il produttore originale è diventato il soggetto che decide le avvertenze per una famiglia crescente di farmaci equivalenti. Ma dopo che un farmaco generico è stato introdotto, il produttore del farmaco di marca potrebbe interromperne la produzione, lasciando un vuoto di responsabilità per le avvertenze. Anche se la produzione continua, il produttore del farmaco di marca di solito riduce drasticamente le risorse impegnate per tale prodotto, tra cui il supporto per i programmi di sicurezza. Anche se alcuni produttori di farmaci generici sono oggi aziende multinazionali, pochi effettuano rigorose valutazioni di sicurezza post-marketing. Il crescente numero di produttori di generici che ora sono nel mercato complica l'aggregazione delle segnalazioni di eventi avversi su cui basare i potenziali cambiamenti delle schede informative.

Questa dispersione di responsabilità indebolisce la capacità di definire e segnalare nuovi rischi potenziali che possono affiorare dopo l’immissione sul mercato delle versioni generiche. Anche se le avvertenze importanti di sicurezza sono regolarmente aggiunte alle schede informative dopo l'approvazione, solo occasionalmente ciò è avvenuto sulla base dei dati venuti alla luce dopo l’introduzione dei generici. In molti casi, le informazioni di sicurezza non sono emerse grazie ai programmi di vigilanza messi in atto da parte del fabbricante o della FDA, ma dal contenzioso legale, dalla ricerca finanziata con fondi pubblici, o da studi di prodotti concorrenti.

Le attuali proposte legislative, volte ad imporre la responsabilità direttamente ai fabbricanti di farmaci generici per la scoperta e la comunicazione di nuovi effetti dannosi, è improbabile che possano risolvere il problema poiché un tale approccio non tiene conto della situazione particolare che i generici hanno nel mercato farmaceutico. Imponendo una

“vaga” responsabilità e l’obbligo di una sorveglianza post-marketing su un gran numero di produttori di farmaci generici, molti dei quali sono piccole aziende, mal preparate ad intraprendere una tale sorveglianza, può essere inefficace a generare conoscenze sufficienti sulla sicurezza dei farmaci e potrebbe rendere questi prodotti più costosi, creando una situazione senza via di uscita.

Una soluzione dovrebbe invece garantire la vigilanza per problemi di sicurezza che si verificano dopo che la commercializzazione è in atto da tempo. Una banca dati centralizzata delle informazioni sugli eventi avversi a comparsa tardiva potrebbe essere utile per valutare la necessità di modificare le avvertenze dei farmaci. Questo repository potrebbe risiedere presso la FDA ed essere gestito dal suo programma sentinella, (Patient-Centered Outcomes Research Institute), o un altro organismo con competenze di farmacovigilanza. Tale banca dati permetterebbe di effettuare un controllo più attivo della sicurezza dei farmaci generici attraverso rapporti di aggregazioni di eventi avversi, che porterebbe, se necessario, ad ulteriori ricerche attive. La FDA sarebbe incaricata di sovrintendere l'integrazione delle nuove scoperte in una scheda informativa centralizzata e condivisa. Con i farmaci generici che rappresentano più del 75% delle prescrizioni degli Stati Uniti, imponendo anche una compartecipazione anche minima per ogni prescrizione si crerebbero le risorse per un investimento importante per la farmacovigilanza degli eventi avversi ad insorgenza tardiva. Sarebbe anche più ragionevole rispetto al metodo attuale, in cui la gran parte della vigilanza sulla sicurezza è posta a carico dei produttori, una situazione che può portare a problemi con la raccolta, l'analisi e la produzione dei rapporti di sicurezza. Infine, questo approccio alternativo sarebbe in linea con un più forte ruolo per la FDA per monitorare efficacemente gli effetti collaterali dei farmaci.

Un approccio simile potrebbe essere utilizzato anche per creare un fondo di compensazione per i pazienti danneggiati da eventi avversi che sono riconosciuti solo dopo che un farmaco di marca ha perso il brevetto. Tale sistema potrebbe essere strutturato come quello per i danni da vaccino: garantire un approvvigionamento continuo a fronte dell'esposizione alla responsabilità da parte dei produttori di vaccini, il Congresso nel 1986 ha creato un sistema in cui i soggetti danneggiati dai vaccini sono risarciti mediante un fondo di compensazione creato dalla riscossione di una piccola tassa per ogni dose di vaccino somministrato. Nel caso dei farmaci generici, i pazienti potrebbero beneficiare di una compensazione simile dimostrando che sono stati danneggiati da un generico che ha cagionato un effetto collaterale non adeguatamente riportato nella scheda informativa. Produttori di generici che hanno aderito al programma dovrebbe sostenere ulteriori responsabilità solo se le loro etichette non corrispondessero alla versione condivisa della schedainformativa.

Non è giusto per i pazienti danneggiati da effetti avversi abbiano diritto ad un risarcimento a seconda che abbiano ricevuto un farmaco di marca piuttosto che la versione generica, una scelta che potrebbe essere stato del tutto fuori del loro controllo. La decisione sulla causa Pliva rimuove ogni interesse per i produttori di generici di effettuare la farmacovigilanza e di monitorare gli eventi avversi tardivi. L'esame di come le questioni della responsabilità per i farmaci generici abbiano plasmato il settore e la nostra capacità di pensare a farmaci genericamente intercambiabili a tutti può aiutarci a realizzare un sistema per la fornitura di farmaci generici di alta qualità e basso costo, senza però sospendere la responsabilità per lo studio sulla sicurezza dei farmaci e di proteggere i pazienti.

Fonte

Kesselheim A. S. et al. N Engl J Med 2012; 367:1679-1681

Commento di Luca Puccetti

La questione è interessante e presenta aspetti rilevanti anche nel nostro ordinamento. In Italia la problematica è ancora più intricata per il fatto che nel nostro paese circolano prodotti con AIC derivanti da procedure di mutuo riconoscimento in ambito UE che presentano anche indicazioni formalmente diverse. L'AIFA in una sorta di comunicato, sulla cui valenza legale si possono nutrire seri dubbi, ha affermato che i farmaci inseriti nelle liste di trasparenza in pratica condividono le stesse indicazioni pur se non riportate nella scheda tecnica. Questa posizione è ben lungi dall'essere giuridicamente motivata. Un produttore infatti risponde per l'utilizzo effettuato seguendo le indicazioni approvate per la Autorizzazione all'immissione in Commercio (AIC) specifica e potrebbe non avere alcuna convenienza a rispondere per indicazioni non riportare nella AIC e in tal caso i pazienti non potrebbero ottenere alcun risarcimento, esattamente come per la comparsa di eventi avversi insorti solo dopo molto tempo dopo che il farmaco è entrato in commercio, quando magari il produttore del farmaco originator può addirittura aver interrotto la commercializzazione e quindi non aver avuto alcuna ulteriore responsabilità per il mantenimento di costosi programmi di vigilanza e di "labelling".
Ma in Italia c'è un ulteriore complicazione: la sostituibilità del prodotto prescritto dal medico che il farmacista è tenuto, per legge, ad effettuare, qualora il prodotto prescritto sia un farmaco più costoso del prodotto di riferimento, ma solo se il medico non abbia apposto la clausola di non sostituibilità. Nelle ultime versioni di una legislazione simile ad una storia infinita si è arrivati ad imporre al medico di dover motivare l'apposizione della clausola di non sostituibilità. In Italia la presenza della norma impositiva a sostituire il farmaco, salvo espressa diversa volontà del paziente, manleva il farmacista dalle responsabilità derivanti dalla sostituzione dei farmaci prescritti dal medico. I produttori di generici non hanno dovuto farsi carico, come in USA, delle polizze assicurative a porotezione dei farmacisti per i rischi derivanti dalla sostituzione del farmaco prescritto dal medico. Pertanto occorrono altri argomenti di persuasione che sono costitutiti dagli extrasconti e dagli sconti in conto merce che raggiungono talora percentuali rilevanti. La questione è stata a suo tempo affrontata anche dal presidente della Regione Toscana Enrico Rossi ed è stata oggetto di una sorta di circolare da parte di un funzionario della Regione Toscana che intendeva limitare la sostituibilità incondizionata, senza

conseguire alcun risultato concreto. Il recente taglio degli aggi dei farmacisti, le imposizioni sulla prescrizione dei generici per le terapia naive, l'obbligo della specificazione dell'eventuale clausola di non sostituibilità unitamente agli extrasconti rendono ben chiare le motivazioni di tali politiche. Ovviamente (e come potrebbe essere altrimenti?) in Italia qualora un paziente venga danneggiato da un farmaco sostituito dal farmacista per il quale il medico non abbia apposto la clausola di non sostituibilità la responsabilità è posta in carico al medico.
Queste politiche sono state ufficialmente motivate dallo scandalo per i dodici euro annui pro capite che il cittadino paga per la differenza di prezzo tra i generici e i farmaci di marca. Le conseguenze di tali regolamentazioni stanno provocando lo smantellamento del sistema produttivo farmaceutico italiano e la scomparsa di tutto l'indotto, compresa l'editoria medica ed il finanziamento della ECM. Piuttosto sorprendente la debolezza della reazione di Farmindustria di fronte a conseguenze tanto gravi per i livelli occupazionali e per il mantenimento degli impianti produttivi italiani. Ancor più flebili le reazioni sindacali, evidentemente i lavoratori del comparto farmaceutico italiano e dell'indotto sono figli di un Diominore.

LucaPuccetti