

DETERMINA 10 febbraio 2021.

Definizione dei criteri per l'inserimento in lista di trasparenza dei medicinali. (Determina n. DG/166/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, concernente il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326»;

Visto il «Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco», pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA e di cui è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la legge 23 dicembre 2000, n. 388, recante «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato» (legge finanziaria 2001) ed, in particolare, l'art. 85, comma 26, ai sensi del quale, «a decorrere dal 1° luglio 2001, i medicinali non coperti da brevetto aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino a concorrenza del prezzo medio ponderato dei medicinali aventi prezzo non superiore a quello massimo attribuibile al generico secondo la legislazione vigente.[...]»;

Visto l'art. 7 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, recante «Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria», convertito con modificazioni dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, come modificato dall'art. 9, comma 5, del decreto-legge 8 luglio 2002, n. 138, convertito dalla legge di conversione 8 agosto 2002, n. 178, e dall'art. 48, comma 31, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge di conversione 24 novembre 2003, n. 326, il quale dispone che «i medicinali, aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, sulla base di apposite direttive definite dalla regione»;

Considerato che, alla luce delle citate modifiche al dettato normativo dell'art. 7 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, sopra richiamato, è stato dapprima sostituito il riferimento al «farmaco generico» con quello di «prodotto disponibile» e successivamente eliminato il riferimento ai medicinali coperti da brevetto sul principio attivo;

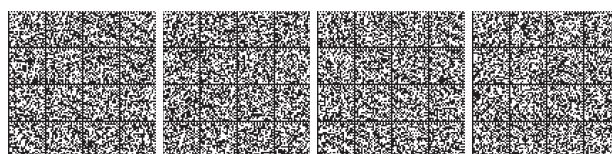
Visto l'art. 1-bis, comma 1, del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito con modificazioni dalla legge 26 luglio 2005, n. 149, secondo cui «i medicinali con obbligo di prescrizione medica di cui all'art. 7, comma 1 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347 (...) e di cui all'art. 1 del presente decreto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, sono definiti «medicinali equivalenti»»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva n. 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva n. 2003/94/CE»;

Visto l'art. 13, comma 1, lettera b), del decreto-legge 28 aprile 2009, n. 39, convertito dalla legge 24 giugno 2009, n. 77, recante «Interventi urgenti in favore delle popolazioni colpite dagli eventi sismici nella regione Abruzzo nel mese di aprile 2009 e ulteriori interventi urgenti di protezione civile», che ridetermina le quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico per i medicinali equivalenti di cui al richiamato art. 7 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, ad eccezione di quelli originariamente coperti da brevetto sul principio attivo o che abbiano usufruito di licenze derivanti da tale brevetto;

Visto l'art. 2, comma 99, della legge 23 dicembre 2009, n. 191 (legge finanziaria 2010), che ha interpretato, in particolare, la disposizione recata dal comma 1, lettera b), dell'art. 13 del decreto-legge 28 aprile 2009, n. 39, sopra richiamato nel senso che il termine «brevetto» deve intendersi riferito al brevetto sul principio attivo;

Visto l'art. 11, comma 9, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito con modificazioni nella legge 30 luglio 2010, n. 122 secondo cui «A decorrere dall'anno 2011, per l'erogazione a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali equivalenti di cui all'art. 7, comma 1, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, e successive modificazioni, collocati in classe A ai fini della rimborsabilità, l'AIFA, sulla base di una ricognizione dei prezzi vigenti nei paesi dell'Unione europea, fissa un prezzo massimo di rimborso per confezione, a parità di principio attivo, di dosaggio, di forma farmaceutica, di modalità di rilascio e di unità posologiche. La dispensazione, da parte dei farmacisti, di medicinali aventi le medesime caratteristiche e prezzo di vendita al pubblico più alto di quello di rimborso è possibile solo su espressa richiesta dell'assistito e previa corresponsione da parte dell'assistito della differenza tra il prezzo di vendita e quello di rimborso. I prezzi massimi di rimborso



sono stabiliti in misura idonea a realizzare un risparmio di spesa non inferiore a 600 milioni di euro annui che restano nelle disponibilità regionali;

Visto l'art. 11, comma 12, secondo periodo, del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito con modificazioni dalla legge 24 marzo 2012, n. 27, il quale prevede che «il medico, nel prescrivere un farmaco, è tenuto, sulla base della sua specifica competenza professionale, ad 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. Il farmacista, qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l'indicazione della non sostituibilità del farmaco prescritto, dopo aver informato il cliente e salvo diversa richiesta di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale prescritto quando nessun medicinale fra quelli indicati nel primo periodo del presente comma abbia prezzo più basso ovvero, in caso di esistenza in commercio di medicinali a minor prezzo rispetto a quello del medicinale prescritto, a fornire il medicinale avente prezzo più basso»;

Visto l'art. 15, comma 11-bis, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, secondo cui «Il medico che curi un paziente, per la prima volta, per una patologia cronica, ovvero per un nuovo episodio di patologia non cronica, per il cui trattamento sono disponibili più medicinali equivalenti, indica nella ricetta del Servizio sanitario nazionale la denominazione del principio attivo contenuto nel farmaco oppure la denominazione di uno specifico medicinale a base dello stesso principio attivo accompagnata dalla denominazione di quest'ultimo. L'indicazione dello specifico medicinale è vincolante per il farmacista ove nella ricetta sia inserita, corredata obbligatoriamente da una sintetica motivazione, la clausola di non sostituibilità di cui all'art. 11, comma 12, del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27. L'indicazione è vincolante per il farmacista anche quando il farmaco indicato abbia un prezzo pari a quello di rimborso, fatta comunque salva la diversa richiesta del cliente»;

Considerato che il sopra richiamato art. 11, comma 12, del decreto-legge n. 1 del 2012, disciplina l'obbligo, per il solo farmacista, di fornire il medicinale prescritto che abbia il prezzo più basso, qualora sulla ricetta non risulti apposta del medico la clausola della non sostituibilità;

Visto l'art. 11, comma 1-bis, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, secondo cui «in sede di periodico aggiornamento del prontuario farmaceutico nazionale, i medicinali equivalenti ai sensi di legge non possono essere classificati come farmaci a carico del Servizio sanitario nazionale con decorrenza anteriore alla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare, pubblicata dal Ministero dello sviluppo economico ai sensi delle vigenti disposizioni di legge»;

Vista la sentenza del Consiglio di Stato, sezione terza, n. 4394/2014 e la successiva giurisprudenza conforme, secondo cui la previsione normativa di cui all'art. 7, comma 1, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347 deve essere interpretata nel senso che, «ai fini del rimborso della spesa farmaceutica, rileva di per sé soltanto la copertura data dal brevetto su principio attivo, restan-

do del tutto indifferente che il medicinale sia protetto da altro brevetto di processo, atteso che detta impostazione non viola la tutela brevettuale, che non è toccata dalle disposizioni relative al rimborso della spesa farmaceutica e che consiste nel poter produrre e commercializzare in esclusiva il medicinale, ma rappresenta invece una insindacabile scelta di politica legislativa che rimane legata alle esigenze di contenimento della spesa pubblica e non intacca la tutela costituzionale della salute, ma diviene solo uno strumento per incentivare l'uso appropriato dei farmaci»;

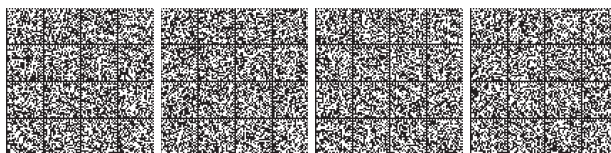
Vista la sentenza del Consiglio di Stato, sezione terza, n. 5503/2015, che, con riferimento all'interpretazione del suddetto art. 7, ha affermato che «i caratteri indicati dalla predetta norma come necessari ai fini dell'inserimento del medicinale che li possiede nella lista di trasparenza devono essere intesi come significativi del possesso della stessa efficacia terapeutica e che tale regola può essere derogata solo nel caso in cui il principio attivo sia tutelato da un brevetto di prodotto»;

Considerato che con la sentenza 17 maggio 2018, n. 2964, il Consiglio di Stato, sezione terza, ha annullato i provvedimenti con i quali AIFA ha inserito all'interno della lista di trasparenza dei medicinali equivalenti l'associazione fissa tra i principi attivi perindopril e amlodipina e ha fatto «salve le ulteriori valutazioni dell'AIFA», nonché «gli ulteriori provvedimenti dell'AIFA»;

Considerato che con la sentenza 24 maggio 2018, n. 3129, il Consiglio di Stato, sezione terza, ha altresì annullato i provvedimenti con i quali AIFA ha inserito all'interno della lista di trasparenza dei medicinali equivalenti l'associazione fissa tra i principi attivi nebulolo e idroclorotiazide ribadendo che «ai fini della valutazione di equivalenza per gli effetti dell'inclusione dei farmaci nella lista di trasparenza, si rende necessaria, onde consentire e giustificare da un punto di vista terapeutico l'operatività del meccanismo di sostituzione del farmaco prescritto con quello dispensato, una apposita verifica in ordine alla comune efficacia terapeutica degli stessi, cui è appunto strumentale il rapporto di diretta e reciproca bioequivalenza tra le associazioni fisse di cui essi consistono»;

Vista la sentenza del Consiglio di Stato, sezione terza, del 22 febbraio 2019, n. 1233, con cui, in particolare, si è affermato che «la determinazione di cui all'art. 7 del decreto-legge n. 347 relativa all'egualianza della composizione dei diversi farmaci, costituisce un giudizio di merito di carattere discrezionale dell'AIFA»...«si tratta di un accertamento che deve essere effettuato sulla base, ed alla stregua, di valutazioni ed analisi tecnico-scientifiche che devono essere effettuate caso per caso e che, in relazione alla sempre maggiore complessità delle strutture molecolari interessate, ben possono includere quelle «formule di equivalenza clinica o terapeutica». Per questo è stato affermato che, ai fini dell'inserimento in lista di trasparenza di due medicinali, entrambi i medicinali debbano avere la stessa «efficacia terapeutica» (cfr. Cons. Stato, sezione III, 17 maggio 2018, n. 2964);

Ravvisata, in un'ottica di maggiore trasparenza, l'opportunità di individuare i criteri di inserimento dei medicinali nella c.d. «lista di trasparenza», ossia nell'elenco predisposto dalla stessa Agenzia, costituito dai farmaci rimborsati di cui al richiamato art. 7 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347;



Visto il documento in materia di *Governance* farmaceutica presentato dal Ministero della salute in data 10 dicembre 2018 ed in particolare il punto *b*) in cui «Si ricorda inoltre che sulla base della normativa relativa alla definizione del prezzo di riferimento, la rimborsabilità a carico del Servizio sanitario nazionale “... fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale...” si applica a tutti i medicinali in commercio a prescindere se siano o meno coperti da brevetto. In tali termini è necessario che le liste predisposte e aggiornate mensilmente dall’AIFA tengano conto che l’operatività della norma sopra citata riguarda tutti i medicinali per i quali ci sono differenze di prezzo, indipendentemente dalla presenza o meno di copertura brevettuale»;

Ritenuto opportuno, altresì, individuare l’ambito di applicazione della lista di trasparenza, nonché definire i casi di eliminazione e di esclusione dei medicinali dalla stessa;

Considerato che rientra tra gli obblighi del titolare dell’A.I.C., ai sensi dell’art. 34, comma 5, del decreto legislativo n. 219/2006, quello di informare l’AIFA della data di effettiva commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate;

Considerato, inoltre, che l’aggiornamento della lista di trasparenza viene pubblicato mensilmente sul sito dell’Agenzia, fatti salvi tempestivi aggiornamenti che la stessa Agenzia ritiene necessari per ragioni di urgenza;

Tenuto conto che i criteri di inserimento dei farmaci nella lista di trasparenza sono stati individuati all’esito dell’istruttoria svolta dalle competenti strutture dell’Agenzia, anche in ragione dell’appropriatezza prescrittiva e della sostenibilità economica della spesa farmaceutica per il Servizio sanitario nazionale;

Sentite le commissioni consultive dell’AIFA;

Informato il consiglio di amministrazione dell’AIFA;

Determina:

Art. 1.

Oggetto e ambito di applicazione

1. Nella lista di trasparenza sono inseriti i medicinali di cui all’art. 7, comma 1 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, autorizzati ai sensi delle seguenti disposizioni normative:

a) art. 8, comma 3 del decreto legislativo n. 219 del 2006 (*full application*);

b) art. 10, comma 1, del decreto legislativo n. 219 del 2006 (*generic application*);

c) art. 10, comma 6, del decreto legislativo n. 219 del 2006 (*hybrid application*);

d) art. 11 del decreto legislativo n. 219 del 2006 (*biobibliographic application*), nel rispettivo gruppo di farmaci aventi uguale composizione;

e) art. 12 del decreto legislativo n. 219 del 2006 (*fixed combination application*), incluse le associazioni fisse c.d. di sostituzione;

f) art. 13 del decreto legislativo n. 219 del 2006 (*informed consent application*).

Sono inseriti altresì i medicinali di cui all’art. 6 del Regolamento n. 726/2004/CE.

2. La presente determina si applica a tutti i farmaci collocati in classe A, inclusi i farmaci classificati in A/PHT, per gli acquisti effettuati all’interno del canale della spesa farmaceutica convenzionata.

Art. 2.

Definizioni

1. Ai fini della presente determina si intende per:

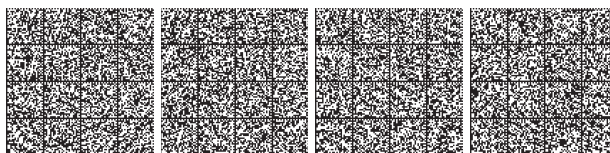
a) «medicinale di riferimento», ai sensi dell’art. 10, commi 1 e 5, lettera *a*), del decreto legislativo n. 219 del 2006, un medicinale che è autorizzato o è stato autorizzato a norma dell’art. 6 nel rispetto delle prescrizioni dell’art. 8 dello stesso decreto legislativo da almeno otto anni in Italia o nella Comunità europea;

b) «medicinale generico», ai sensi dell’art. 10, comma 5, lettera *b*), del decreto legislativo n. 219 del 2006, un medicinale avente la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento, nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità. Il richiedente può non presentare studi di biodisponibilità se può provare che il medicinale generico soddisfa i criteri pertinenti definiti nelle appropriate linee guida. Il medicinale generico è autorizzato, ai sensi dell’art. 10, comma 1 del medesimo decreto legislativo;

c) «medicinale c.d. “ibrido”», ai sensi dell’art. 10, comma 6, del decreto legislativo n. 219 del 2006, un medicinale autorizzato sulla base di un *dossier* che comprende i risultati di eventuali ulteriori prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche appropriate se detto medicinale non rientra nella definizione di medicinale generico di cui al comma 5, lettera *b*) o se non è possibile dimostrarne la bioequivalenza con studi di biodisponibilità oppure in caso di cambiamenti della o delle sostanze attive, delle indicazioni terapeutiche, del dosaggio, della forma farmaceutica o della via di somministrazione rispetto a quelli del medicinale di riferimento;

d) «associazione fissa c.d. di sostituzione», l’associazione, in un’unica formulazione, di due o più principi attivi, le cui indicazioni terapeutiche sono unicamente riferite al trattamento di quei soggetti già stabilizzati con i singoli principi attivi assunti contemporaneamente allo stesso dosaggio dell’associazione (come definito nella linea guida «*Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products*» EMA/CHMP/158268/2017);

e) «medicinale equivalente», i medicinali con obbligo di prescrizione medica di cui all’art. 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’art. 1 dello stesso decreto-legge, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale;



Con riferimento ai medicinali equivalenti, si precisa che per forma farmaceutica si fa riferimento alle vigenti classificazioni così come disciplinate dalla Farmacopea ufficiale sia come via di somministrazione che secondo la loro forma fisica;

f) «copertura brevettuale» si riferisce esclusivamente alla tutela del principio attivo di un farmaco. Ulteriori tipologie di brevetto, tra cui quello sul procedimento, non sono rilevanti ai fini della presente determina. L'esistenza di un brevetto sul principio attivo o di un certificato complementare di protezione sullo stesso, osta alla classificazione del relativo medicinale equivalente in fascia di rimborsabilità, ai sensi dell'art. 11, comma 1-*bis*, del decreto-legge n. 158/2012, convertito con modificazioni dalla legge n. 189/2012. La copertura brevettuale di un medicinale non costituisce, di per sé, ostacolo ai fini del suo inserimento in lista di trasparenza;

g) «prezzo di riferimento», il prezzo più basso rimborsato dal Servizio sanitario nazionale tra i medicinali aventi uguale composizione dei principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali disponibili nel normale ciclo distributivo regionale sulla base di apposite direttive definite dalla regione, ai sensi dell'art. 7, comma 1, del decreto-legge n. 347 del 2001 oppure, se inferiore, il prezzo massimo di rimborso definito ai sensi dell'art. 11, comma 9, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito dalla legge 30 luglio 2010, n. 122;

h) «gruppo di farmaci aventi uguale composizione e prezzo di riferimento»: gruppo di farmaci aventi uguale composizione in termini di principi/o attivi/o, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali. Il gruppo comprende anche farmaci coperti da brevetto o in possesso del certificato complementare di protezione, qualora vi sia un differenziale di prezzo. All'interno del medesimo gruppo di medicinali, il prezzo di riferimento rimborsato al farmacista dal Servizio sanitario nazionale coincide con il prezzo al pubblico più basso tra i medicinali disponibili nel normale ciclo distributivo regionale. Il prezzo al pubblico e il prezzo di riferimento delle confezioni inserite nei gruppi della lista di trasparenza sono indicati al netto di tutte le riduzioni di legge in vigore;

i) medicinale carente: un medicinale che non è reperibile sull'intero territorio nazionale e per cui il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) non può temporaneamente assicurare una fornitura continua e appropriata rispetto al bisogno terapeutico dei pazienti, ad esempio a causa di problemi produttivi o di incrementi imprevisti delle richieste di un determinato farmaco;

j) medicinale indisponibile: medicinale non reperibile a causa di distorsioni del mercato spesso collegate alle dinamiche del circuito distributivo.

Art. 3.

Criteri di inserimento nella lista di trasparenza

1. Sono adottati i criteri di inserimento dei medicinali rimborsati dal Servizio sanitario nazionale nella lista di trasparenza, come indicato all'allegato 1 della presente determina, che ne costituisce parte integrante.

Art. 4.

Inserimento in lista di trasparenza

1. La lista di trasparenza è suddivisa in gruppi di cui alla lettera h) dell'art. 2, in cui sono indicati il prezzo al pubblico e il prezzo di riferimento delle confezioni rimborsate disponibili nel normale ciclo distributivo, al netto delle riduzioni di legge.

2. I medicinali inseriti in lista di trasparenza, nello stesso gruppo, sono considerati automaticamente sostituibili, salvo diversa disposizione da parte dell'AIFA, sulla base di motivazioni tecnico-scientifiche, sentita la CTS.

3. Il farmacista, qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l'indicazione della non sostituibilità del farmaco prescritto, dopo aver informato il paziente e salvo diversa richiesta di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale avente il prezzo più basso.

4. I farmaci inseriti in lista di trasparenza sono rimborsati dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale ovvero fino al prezzo massimo di rimborso definito ai sensi dell'art. 11, comma 9, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito dalla legge 30 luglio 2010, n. 122.

5. Ai medicinali di cui al richiamato art. 7, comma 1, del decreto-legge n. 347 del 2001, ivi comprese le associazioni fisse, specificati nell'art. 1, lettere da a) a f) della presente determina, con esclusione dei medicinali originariamente coperti da brevetto sul principio attivo o che abbiano usufruito di licenze derivanti da tale brevetto, si applicano le quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico dei medicinali equivalenti, al netto dell'imposta sul valore aggiunto, previste dalle norme vigenti.

Art. 5.

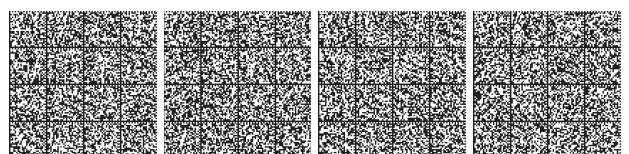
Rimozione dei medicinali dalla lista di trasparenza

1. Ai sensi dell'art. 34 del decreto legislativo n. 219 del 2006, quando il titolare dell'A.I.C. comunica la cessazione, temporanea o definitiva, della commercializzazione del medicinale il cui prezzo risulta essere il prezzo di riferimento del gruppo rimborsato dal Servizio sanitario nazionale (SSN), tale medicinale viene rimosso temporaneamente o definitivamente dalla lista di trasparenza.

2. Quando l'A.I.C. di un medicinale inserito in lista di trasparenza viene ritirata, sospesa o revocata non per ragioni di sicurezza, il medicinale rimane nella lista fino ad esaurimento delle scorte presenti sul mercato, da effettuarsi nel termine di sei mesi, in conformità a quanto previsto dalla determina AIFA del 24 maggio 2018, n. 821.

3. Nel caso in cui, per successive rimozioni di medicinali da un gruppo di farmaci aventi uguale composizione, rimanga nello stesso un unico medicinale, il gruppo è rimosso d'ufficio dalla lista di trasparenza e il medicinale viene rimborsato integralmente dal Servizio sanitario nazionale.

4. Nel caso in cui all'interno dei gruppi di cui alla lettera h) dell'art. 2, non si rilevi un differenziale di prezzo tra i medicinali ivi compresi e il prezzo di riferimento, il gruppo è rimosso d'ufficio dalla lista di trasparenza e il medicinale viene rimborsato integralmente dal Servizio sanitario nazionale.



Art. 6.

Pubblicazione e aggiornamento della lista di trasparenza

1. L'Agenzia provvede alla pubblicazione della lista di trasparenza mensilmente, sul proprio sito istituzionale all'indirizzo (<https://www.aifa.gov.it/liste-di-trasparenza>), fatti salvi tempestivi aggiornamenti che la stessa Agenzia ritiene necessari per ragioni di urgenza.

2. I nuovi raggruppamenti, relativi a principi attivi precedentemente non inseriti in lista, saranno progressivamente inclusi, previa valutazione tecnico scientifica da parte della CTS.

Art. 7.

Disposizioni finali

1. La presente determina è pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, ed è altresì pubblicata sul sito istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, 10 febbraio 2021

Il direttore generale: MAGRINI

ALLEGATO I

DEFINIZIONE DEI CRITERI PER L'INSERIMENTO IN LISTA DI TRASPARENZA DEI MEDICINALI AI SENSI DELL'ART. 7 DEL DECRETO-LEGGE N. 18 SETTEMBRE 2001, N. 347 (CONVERTITO IN LEGGE 16 NOVEMBRE 2001, N. 405).

1. *Criteri di inserimento nella lista di trasparenza*

1. Sono inseriti in lista di trasparenza i medicinali aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali.

2. Sulla base di quanto disposto dall'art. 10, comma 5, lettera b) del decreto legislativo n. 219 del 2006:

le varie forme farmaceutiche orali a rilascio immediato sono considerate una stessa forma farmaceutica;

i vari sali, esteri, eteri, isomeri, miscele di isomeri, complessi o derivati di una sostanza attiva sono considerati lo stesso principio attivo, se non presentano, in base alle informazioni supplementari fornite dal richiedente, differenze significative, né delle proprietà relative alla sicurezza, né di quelle relative all'efficacia.

3. Sono inseriti in lista di trasparenza anche i c.d. duplicati dei farmaci, ovvero i medicinali dotati del medesimo *dossier* e autorizzati sulla base del medesimo riferimento normativo, aventi diversa denominazione, stesso o diverso titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. Le associazioni fisse sono inserite nella lista di trasparenza qualora siano autorizzate:

ai sensi dell'art. 10, comma 1 del decreto legislativo n. 219/2006;

ai sensi dell'art. 11 del decreto legislativo n. 219/2006;

ai sensi dell'art. 12, quando rispondono ai requisiti di cui all'art. 7, comma 1, del decreto-legge n. 347/2001, ovvero abbiano la stessa efficacia terapeutica, anche verso i monocomponenti, che le rende sostituibili tra loro.

2. *Definizioni utili all'inserimento dei farmaci in lista di trasparenza*

1. Sono riportate di seguito alcune definizioni utili per l'inserimento dei farmaci in lista di trasparenza, sulla base del criterio indicato al

paragrafo 1, punto 1. Le definizioni di forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche riprendono i contenuti dello «*Standard Terms - Introduction and Guidance for Use - Version 2.1.1 - 4 January 2018*» e del «*Notice to applicants - Guideline on the categorisation of extension applications (EA) versus Variations Applications (V) October 2003 - Final - Revision 3*»:

forma farmaceutica: preparazione farmaceutica ottimale per la realizzazione di un prodotto farmaceutico idoneo all'uso pratico, costituito da principi/o attivi/o ed eccipienti.

Si precisa, inoltre, che per la determina della forma farmaceutica si fa riferimento alle vigenti classificazioni così come disciplinate dalla Farmacopea ufficiale, sia come via di somministrazione che secondo la forma fisica.

via di somministrazione: metodo mediante il quale un medicinale è destinato ad essere somministrato al paziente;

modalità di rilascio: descrizione dei tempi con cui un principio attivo è reso disponibile nel corpo dopo la somministrazione del medicinale (rilascio immediato o convenzionale, ritardato, prolungato e modificato);

numero di unità posologiche: entità discreta numerabile in cui è presentato un prodotto farmaceutico (es. numero di compresse, ml di soluzione presenti nel flacone, numero di fiale);

dosi unitarie uguali: ovvero la stessa quantità di principio attivo presente nella forma farmaceutica, indipendentemente dall'espressione del dosaggio (ad esempio 400 mg/5 ml sospensione orale equivale a 8 g/100 ml sospensione orale).

3. *Procedimento di valutazione della sostituibilità in casi specifici*

Qualora sia opportuno un approfondimento sulla effettiva sostituibilità dei medicinali ai fini dell'inserimento in lista di trasparenza, viene consultata la Commissione tecnico scientifica (CTS), che terrà conto nella propria valutazione, in via esemplificativa, dei seguenti criteri:

studi di confronto in vivo e/o in vitro o possibilità di esenzione da tali studi;

indice terapeutico del principio attivo;

caratteristiche del principio attivo (ad esempio, caratteristiche chimico-fisiche, principio attivo con struttura complessa, metodo di produzione);

caratteristiche del dispositivo per la somministrazione del medicinale (ad esempio, polveri per inalazione);

ogni altro elemento utile ai fini della valutazione.

4. *Carenza e indisponibilità di farmaci inclusi nella lista di trasparenza*

I farmaci divenuti carenti (ovvero non reperibili sull'intero territorio nazionale, in quanto il titolare A.I.C. temporaneamente non può assicurarne una fornitura appropriata e continua), riportati nell'elenco dei farmaci carenti pubblicato nel sito istituzionale dell'Agenzia (<https://www.aifa.gov.it/farmaci-carenti>) sono rimossi dalla lista di trasparenza, alla data di pubblicazione della medesima.

Per quanto concerne, invece, i farmaci temporaneamente indisponibili (anche a livello locale, a causa di distorsioni delle dinamiche distributive, spesso riconducibili al fenomeno del «*parallel trade*», che sfrutta le differenze di prezzo dei farmaci sui diversi mercati) nella gestione del rimborso, la regione utilizza come riferimento alternativo il più economico tra i prodotti corrispondenti, inseriti nel medesimo gruppo di cui all'art. 2, comma 1, lettera h), disponibili nel normale ciclo distributivo regionale.

21A00900

