

federfarma

**federazione nazionale unitaria
dei titolari di farmacia italiani**

Roma, 16 febbraio 2023
Uff.-Prot.n° UE. AA/2704/79/F7/PE
Oggetto: Specialità medicinale **FORSTEO** -
Nota AIFA del 10 febbraio 2023:
possibilità sostituzione.

ALLE ASSOCIAZIONI PROVINCIALI
ALLE UNIONI REGIONALI

SOMMARIO: A seguito dell'inserimento, disposto con l'aggiornamento di novembre 2022, del farmaco Forsteo nella lista di trasparenza "teriparatide", Federfarma ha rivolto un quesito all'AIFA volto a conoscere se tale farmaco, pur essendo biotecnologico, possa essere sostituito dal farmacista, nell'ambito della suddetta lista.

Con nota del 10 febbraio 2014 l'AIFA ha dettagliatamente illustrato i motivi per cui, in questo caso, è possibile sostituire Forsteo con le altre due referenze della relativa lista di trasparenza, in assenza della dicitura "non sostituibile", dopo aver informato il paziente e salvo diversa volontà di quest'ultimo.

Questa Federazione informa che lo scorso 9 dicembre 2022, ha inviato all'AIFA un quesito (allegato n. 1) volto a conoscere il parere dell'AIFA relativamente alla possibilità di sostituzione del farmaco Forsteo presente, con l'aggiornamento di novembre 2022, all'interno della lista di trasparenza "teriparatide".

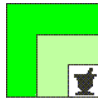
La necessità di ottenere indicazioni al riguardo è sorta in quanto il farmaco Forsteo, essendo biotecnologico, sembrerebbe ricadere nelle previsioni riportate dall'AIFA nel "Decalogo sui farmaci biosimilari" nonché nel "Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari", entrambi presenti sul sito internet dell'Agenzia, laddove la sostituibilità è preclusa al farmacista in quanto affidata al medico.

Il dubbio circa la sostituibilità da parte del farmacista è sorto in quanto il principio attivo teriparatide non risulta ricompreso tra quelli presi in esame dall'AIFA nei documenti sopra citati e l'inserimento di Forsteo all'interno della lista di trasparenza potrebbe, teoricamente, consentire al farmacista di procedere alla sostituzione - salvo il caso di prescrizione riportante la dicitura "non sostituibile" apposta dal medico prescrittore - in applicazione delle norme vigenti di cui alla legge 405/2001 e s.m.i. .

Notizie, informazioni, aggiornamenti sul mondo della farmacia ogni giorno su
la [web TV di Federfarma](#)



Via Emanuele Filiberto, 190 - 00185 ROMA
Tel. (06) 70380.1 - Telefax (06) 70476587 - e-mail: box@federfarma.it
Cod. Fisc. 01976520583



La questione implica anche rilevanti conseguenze economiche per i pazienti perché, attualmente, l'erogazione di Forsteo al paziente prevede la compartecipazione di 42,27 euro a titolo di differenza prezzo a carico di quest'ultimo.

Con nota prot. 17573 del 10 febbraio 2023 l'AIFA (allegato n. 2) ha riscontrato la citata richiesta, osservando, preliminarmente, che all'interno della lista di trasparenza, nel raggruppamento "teriparatide", il **principio attivo del farmaco biotecnologico Forsteo è ottenuto da una fonte biologica** usando la tecnologia del DNA ricombinante, **mentre nel caso di Teriparatide Teva e Oseffyl, gli altri farmaci hybrid o generici presenti in lista, il medesimo principio attivo teriparatide, è di origine sintetica in quanto è prodotto attraverso sintesi chimica.**

Ciò posto, l'Aifa ha ripercorso le norme vigenti in tema di sostituibilità tra specialità medicinali, ricordando che ai sensi dell'art. 7 del d.l. 347/2001 e della determina AIFA n. 166/2021, **i medicinali inseriti in lista di trasparenza, nello stesso gruppo di equivalenza, sono considerati automaticamente sostituibili** - salvo diversa disposizione da parte dell'AIFA, sulla base di motivazioni tecnico-scientifiche, sentita la CTS - dove per "gruppo" si intende "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.[...]".

Sulla base della medesima normativa, 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 indicazione di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale al prezzo più basso rimborsato dal SSN.

Parallelamente, l'art. 15, comma 11-quater, del d.l. 95/2012, nonché il "Decalogo sui farmaci biosimilari" e il "Secondo Posizion Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari", dispongono che **non sia consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari**; tale divieto trova la propria ratio nella mancata identità del medicinale biosimilare al medicinale di riferimento biologico, derivante dal processo di produzione dei medicinali biologici che può determinare minime differenze.

In base ad una interpretazione letterale di tale normativa è, quindi, **espressamente vietata solo** la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare, ovvero tra biosimilari.

Ciò si rileva anche dalla recente pronuncia del Consiglio di Stato n. 540 del 26 gennaio 2022, nella quale è stata chiarita l'impossibilità che il farmacista operi una sostituzione automatica del medicinale biologico con un farmaco biosimilare: quest'ultimo, ha rilevato il Consiglio di Stato, è legato al farmaco biologico, del quale condivide il principio attivo; ma si tratta di un rapporto diverso da quello che lega il farmaco originale e quello equivalente.

In particolare, il C.di S., richiamando precedenti propri pronunciamenti, ha precisato che *"i farmaci biologici, proprio per la complessità e la natura dei processi di produzione, non sono mai pienamente identici, ancorché si basino su un medesimo principio attivo ed abbiano le stesse indicazioni terapeutiche. Infatti nel loro caso non si usa il termine "equivalente" (o "generico"), bensì "similare" o "biosimilare" ... quindi i prodotti biologici e biosimilari non sono equivalenti tra loro,*

Notizie, informazioni, aggiornamenti sul mondo della farmacia ogni giorno su
la [web TV di Federfarma](#)





per la complessità dei processi produttivi (e dunque non "equivalenti" in senso stretto), anche se nella generalità dei casi, salvo eccezioni, possono essere usati come se fossero equivalenti".

Alla luce della normativa e della giurisprudenza sopra richiamate, l'Aifa ha ritenuto di inserire Forsteo nel medesimo gruppo in lista di trasparenza, insieme a Teriparatide Teva e Oseffyl, avendo Forsteo il medesimo principio attivo rispetto ai secondi, ossia il teriparatide, nonostante le diverse fonti di produzione.

Posto, quindi, che i medicinali inseriti in lista di trasparenza devono soddisfare tutti i requisiti previsti dal sopra richiamato art. 7 del D.L. n. 347/01 (uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali), norma considerata dalla giurisprudenza amministrativa espressione del concetto di "equivalenza terapeutica" dei medicinali, il potere di formulare tale "giudizio di equivalenza" spetta all'AIFA, che è tenuta caso per caso all'accertamento delle equivalenze di cui al primo comma dell'art. 7, sia pure interpretate alla luce della efficacia terapeutica del medicinale.

Dall'inserimento in lista di trasparenza, ne discende, quindi, che tali farmaci sono considerati automaticamente sostituibili e che 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 indicazione di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale avente il prezzo più basso.

Infatti, **non essendo il TERIPARATIDE TEVA e l'OSEFFYL medicinali di origine biologica ma di sintesi chimica, non trovano applicazione al caso di specie l'art. 15, comma 11-quater, sopra citato, né le indicazioni contenute nel "Decalogo sui farmaci biosimilari" e nel "Secondo Posizion Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari", in materia di divieto di sostituibilità automatica da parte del farmacista.**

Cordiali saluti.

IL SEGRETARIO
Dott. Roberto TOBIA

IL PRESIDENTE
Dott. Marco COSSOLO

All. n. 2

La presente circolare viene resa disponibile anche per le farmacie sul sito internet www.federfarma.it contemporaneamente all'inoltro tramite e-mail alle organizzazioni territoriali.

Notizie, informazioni, aggiornamenti sul mondo della farmacia ogni giorno su
la [web TV di Federfarma](#)





federfarma
federazione nazionale unitaria
dei titolari di farmacia italiani

Roma, 9 dicembre 2022
Uff.-Prot.n° UE AA/18055
Oggetto: Specialità medicinale FORSTEO:
possibilità di sostituzione.
Richiesta Parere

E-MAIL

Egr. Dott.
Nicola MAGRINI
Direttore Generale
AIFA

ROMA

Questa Federazione desidera conoscere il parere di codesta rispettabile Agenzia in merito alla possibilità di sostituzione da parte del farmacista della specialità medicinale FORSTEO presente, con l'aggiornamento di novembre 2022, all'interno della lista di trasparenza "teriparatide".

Il quesito sorge dal momento che tale farmaco, essendo biotecnologico, sembrerebbe ricadere nelle previsioni riportate da codesta Agenzia nel "Decalogo sui farmaci biosimilari" nonché nel "Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari", entrambi presenti sul sito internet dell'Agenzia, laddove la sostituibilità è preclusa al farmacista in quanto affidata al medico.

Il dubbio circa la sostituibilità da parte del farmacista è sorto in quanto il principio attivo teriparatide non risulta ricompreso tra quelli presi in esame da codesta Agenzia nei documenti sopra citati e l'inserimento di Forsteo all'interno della lista di trasparenza potrebbe, teoricamente, consentire al farmacista di procedere alla sostituzione - salvo il caso di prescrizione riportante la dicitura "non sostituibile" apposta dal medico prescrittore - in applicazione delle norme vigenti di cui alla legge 405/2001 e s.m.i. .

La questione implica anche rilevanti conseguenze economiche per i pazienti perché, attualmente, l'erogazione di Forsteo al paziente prevede la compartecipazione di 42,27 euro a titolo di differenza prezzo a carico di quest'ultimo che, quindi, non avrebbe la possibilità di ottenere il farmaco gratuitamente, qualora venga confermato da codesta Agenzia che il farmacista non può procedere alla sostituzione nei termini sopra ricordati.



In quest'ultimo caso, la scrivente chiede se codesta Agenzia stia considerando l'emanazione di indicazioni alle Regioni per garantire la gratuità di tale farmaco o di altri farmaci biologici interessati dalla medesima condizione.

In attesa di gradito ed urgente riscontro, indispensabile per poter chiarire alle farmacie il corretto comportamento da adottare al riguardo, si porgono distinti saluti.

IL PRESIDENTE
(Dott. Marco COSSOLO)



Prot.

Roma,

Area Legale

Alla Federazione nazionale unitaria dei titolari di farmacia italiani (FEDERFARMA)
Via Emanuele Filiberto, 190
00185, Roma
box@federfarma.it

OGGETTO: Risposta alla richiesta di parere circa la specialità medicinale FORSTEO e la possibilità di sostituzione - Prot. n.° UE AA/18055 del 9 dicembre 2022

Con nota prot. UE AA/18055 del 9 dicembre 2022, codesta Federazione ha inoltrato richiesta di parere in merito all'applicazione del regime di sostituibilità automatica - ai sensi del decreto legge 18/09/2001, n. 347 convertito dalla legge 16/11/2001 n. 405 - alla specialità medicinale FORSTEO, inserita all'interno della lista di trasparenza, a seguito dell'aggiornamento del 15 novembre 2022.

Nello specifico, la richiesta di chiarimenti formulata da FEDERFARMA deriva dalla considerazione che FORSTEO, in qualità di farmaco biotecnologico, possa ricadere nelle previsioni del "Decalogo sui farmaci biosimilari" nonché nel "Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari", ai sensi dei quali la sostituibilità è preclusa al farmacista in quanto affidata al medico.

Al riguardo, si precisa che all'interno della lista di trasparenza, nel raggruppamento "teriparatide", sono presenti le seguenti specialità medicinali:

- i. FORSTEO, in qualità di farmaco biotecnologico, il cui principio attivo, il teriparatide, è prodotto in E. coli usando la tecnologia del DNA ricombinante;
- ii. TERIPARATIDE TEVA e OSEFFYL, farmaci *hybrid* o generici, il cui principio attivo, il teriparatide, è prodotto attraverso sintesi chimica.

Si segnala che il principio attivo della specialità medicinale FORSTEO è prodotto da una fonte biologica (in E. coli usando la tecnologia del DNA ricombinante), mentre i principi attivi del TERIPARATIDE TEVA e dell'OSEFFYL sono di origine sintetica.

Tanto premesso, si riporta di seguito il quadro normativo applicabile in relazione alla sostituibilità tra specialità medicinali:

Ai sensi dell'art. 7 del decreto legge n.347/2001 e della determina AIFA n. 166/2021, i medicinali inseriti in lista di trasparenza, nello stesso gruppo di equivalenza, sono considerati automaticamente sostituibili - salvo diversa disposizione da parte dell'AIFA, sulla base di motivazioni tecnico-scientifiche, sentita la CTS - dove per "gruppo" si intende "*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.[...]*". Sulla base della medesima normativa, 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 indicazione di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale al prezzo più basso rimborsato dal SSN.

L'art. 15, comma 11-*quater*, del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95 convertito con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, nonché il "*Decalogo sui farmaci biosimilari*" e il "*Secondo Posizion Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari*", richiamati anche dalla richiesta di parere di codesta Federazione, dispongono che non sia consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico¹ di riferimento e un suo biosimilare² né tra biosimilari; tale divieto trova la propria *ratio* nella mancata identità del medicinale biosimilare al medicinale di riferimento biologico, derivante dal processo di produzione dei medicinali biologici che può determinare minime differenze.

In base ad una interpretazione letterale di tale normativa è, quindi, espressamente vietata solo la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare ovvero tra biosimilari. Ciò si rileva anche dalla recente pronuncia del Consiglio di Stato n. 540 del 26 gennaio 2022, nella quale è stata chiarita l'impossibilità che il farmacista operi una sostituzione automatica fra il medicinale biologico di riferimento e i rispettivi farmaci biosimilari, coerentemente con la normativa sopra citata.

¹ Il punto 3.2.1.1. dell'Allegato I del d.lgs. 219/2006, definisce "*medicinale biologico*" "*un prodotto il cui principio attivo è una sostanza biologica. Una sostanza biologica è una sostanza prodotta, o estratta, da una fonte biologica e che richiede per la sua caratterizzazione e per la determinazione della sua qualità una serie di esami fisico-chimico-biologici, nonché le indicazioni sul processo di produzione e il suo controllo. [...]*"

² La definizione di biosimilare è implicitamente contenuta nell'art. 10, paragrafo 7, del d.lgs. 219/2006, che dispone: "*Quando un medicinale biologico simile a un medicinale biologico di riferimento non soddisfa le condizioni della definizione di medicinale generico a causa, in particolare, di differenze attinenti alle materie prime o di differenze nei processi di produzione del medicinale biologico e del medicinale biologico di riferimento, il richiedente è tenuto a fornire i risultati delle appropriate prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche relative a dette condizioni. [...]*".

Alla luce della normativa e della giurisprudenza sopra richiamate, l’Agenzia ha ritenuto di inserire FORSTEO, nel medesimo gruppo in lista di trasparenza, insieme al TERIPARATIDE TEVA e dall’OSEFFYL, avendo FORSTEO uguale composizione in termini di principio attivo, ossia il teriparatide, rispetto ai secondi, nonostante le diverse fonti di produzione.

Posto, quindi, che i medicinali inseriti in lista di trasparenza devono soddisfare tutti i requisiti previsti dal sopra richiamato art. 7 del D.L. n. 347/01 (uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali), norma considerata dalla giurisprudenza amministrativa espressione del concetto di “equivalenza terapeutica” dei medicinali, il potere di formulare tale “giudizio di equivalenza” spetta all’AIFA, che è tenuta caso per caso all’accertamento delle equivalenze di cui al primo comma dell’art. 7, sia pure interpretate alla luce della efficacia terapeutica del medicinale.

Dall’inserimento in lista di trasparenza, ne discende, quindi, che tali farmaci sono considerati automaticamente sostituibili e che 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 indicazione di quest’ultimo, è tenuto a fornire il medicinale avente il prezzo più basso. Infatti, non essendo il TERIPARATIDE TEVA e l’OSEFFYL medicinali di origine biologica ma di sintesi chimica, non trovano applicazione al caso di specie l’art. 15, comma 11-*quater*, sopra citato, né le indicazioni contenute nel “*Decalogo sui farmaci biosimilari*” e nel “*Secondo Posizion Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari*”, in materia di divieto di sostituibilità automatica da parte del farmacista.

Il Sostituto del Direttore Generale

Anna Rosa Marra



MARRA ANNA
ROSA
AIFA - AGENZIA
ITALIANA DEL
FARMACO
Dirigente
10.02.2023
11:27:47
GMT+01:00