



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Ufficio Informazione Medico Scientifica

Sabrina Giacomelli, Gabriele Angiello, Ivan Pruni

**LA PUBBLICITÀ DEI MEDICINALI
PRESSO GLI OPERATORI SANITARI IN ITALIA
RAPPORTO 2012**

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti del presente rapporto sono consentite fatti salvi la citazione della fonte ed il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati

Citare il presente rapporto come segue:

S. Giacomelli, G. Angiello, I. Pruni - UIMS, AIFA.

La pubblicità dei medicinali presso

gli operatori sanitari in Italia - Rapporto 2012

Sommario

Introduzione e principi della disciplina.....	5
Aspetti metodologici	6
<i>Aggiornamento del software dedicato: SIMPLE 2.0</i>	<i>6</i>
<i>Registrazione dei dati e verifica formale e amministrativa</i>	<i>6</i>
<i>Convalida dei dati in entrata e campionamento mirato</i>	<i>8</i>
<i>Verifica regolatoria e scientifica</i>	<i>9</i>
<i>Esiti.....</i>	<i>10</i>
<i>Analisi e convalida dei dati in uscita</i>	<i>10</i>
<i>Promozione della corretta applicazione della disciplina sulla pubblicità</i>	<i>11</i>
Risultati	12
<i>Documentazione ricevuta dall’UIMS</i>	<i>12</i>
Tipologia di mezzi promozionali	14
Destinatari della pubblicità	15
Via di divulgazione	15
<i>Prodotti medicinali pubblicizzati.....</i>	<i>16</i>
Età dei medicinali.....	16
Codice ATC.....	18
Principio attivo.....	21
Classificazione ai fini della rimborsabilità	21
Classificazione ai fini della fornitura	22
<i>Qualità del materiale promozionale</i>	<i>23</i>
<i>Esiti.....</i>	<i>23</i>
<i>Analisi delle deviazioni riscontrate</i>	<i>24</i>
Attività di regulatory advice	32
Attività degli Informatori Scientifici	33

Elenco delle abbreviazioni

AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
ATC	Classificazione Anatomica, Terapeutica, Chimica
BDTF	Banca Dati Tecnica del Farmaco
IS	Informatori Scientifici
MP	Mezzo/i Promozionale/i
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
SIMPLE	Sistema Informatizzato per il Monitoraggio del materiale Promozionale
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
UIMS	Ufficio Informazione Medico Scientifica
VFA	Verifica Formale e Amministrativa
VRS	Verifica Regolatoria e Scientifica

Introduzione e principi della disciplina

Il Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 attribuisce all'AIFA il compito di vigilare sulla pubblicità dei medicinali effettuata nei confronti degli operatori sanitari.

L'Ufficio Informazione Medico Scientifica (UIMS) svolge la propria azione di vigilanza coerentemente con l'obiettivo di *Mission* dell'AIFA¹ di *"Monitorare l'informazione medico scientifica privata sul farmaco rivolta a operatori sanitari"* il quale tiene conto dell'influenza che le case farmaceutiche possono esercitare sugli operatori sanitari attraverso questa attività, definita dalla Direttiva 2001/83 e dal Decreto Legislativo 219/2006, espressamente e semplicemente, come *"pubblicità dei medicinali"*. È evidente, quindi, che il monitoraggio del materiale promozionale è essenziale al fine di migliorare l'appropriatezza prescrittiva essendo criticamente determinante che al medico siano offerte informazioni esatte, verificabili, aggiornate e, soprattutto, conformi al riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) autorizzato da AIFA o EMA; per altro verso, è altrettanto evidente come rischi per la salute pubblica possano derivare dalla circolazione di dati inesatti, parziali o anche solo di dubbia validità scientifica.

Al riguardo va precisato che le norme vigenti non prevedono una preventiva "approvazione" del materiale promozionale; viceversa, esse pongono chiaramente e completamente in capo al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (di seguito: "Titolare AIC") la responsabilità di assicurarsi *che la pubblicità farmaceutica della propria impresa è conforme alle prescrizioni del presente decreto*². All'AIFA è comunque riservata la facoltà di vietare o sospendere la divulgazione della pubblicità, in qualsiasi momento, con provvedimento motivato, se la ritiene in contrasto con le disposizioni e i principi del citato decreto³.

A partire dal 2010 questa funzione istituzionale è stata impostata sulla sistematica sorveglianza del materiale promozionale depositato dalle aziende ed è andata costantemente perfezionandosi nel corso di questi primi 3 anni di attività.

1 Piano di attività per l'anno 2012. "Obiettivo di Mission: Monitorare l'informazione medico scientifica privata sul farmaco rivolta a operatori sanitari: la linea di azione 2012 prevede la predisposizione di un Rapporto annuale di analisi dell'informazione privata sul farmaco rivolta agli operatori sanitari"..

2 Art. 126, comma 3

(N.B. se non diversamente specificato, gli articoli citati nelle note si intendono riferiti al D.Lgs. 219/2006)

3 Art. 120, comma 2

Aspetti metodologici

Aggiornamento del software dedicato: SIMPLE 2.0

L'applicazione informatica dedicata *Sistema Informatizzato per il Monitoraggio del materiale Promozionale* (SIMPLE), implementato su piattaforma Microsoft Access, è lo strumento che consente la registrazione dei dati e la gestione delle informazioni. Nel 2012 è stata rilasciata la versione 2.0, evoluzione della precedente dotata di nuovi campi progettati per la categorizzazione, con un livello di dettaglio superiore, di alcune informazioni quali il tipo di mezzo promozionale, la via di divulgazione, i destinatari della pubblicità, nonché il tipo di violazione eventualmente riscontrata. Per ciascun dato, è stata identificata una serie di opzioni predefinite, per rendere il più possibile univoca l'informazione e per consentirne la successiva elaborazione.

Il sistema, inoltre, è stato adattato alla nuova procedura operativa della fase di inserimento dei dati nella quale sono stati introdotti ulteriori controlli per la validazione degli stessi (vedere paragrafi successivi); infine, sono stati più ampiamente utilizzati i meccanismi automatici per l'individuazione degli errori di *data entry* compiuti dagli operatori.

Registrazione dei dati e verifica formale e amministrativa

Ogni dossier depositato presso l'UIMS⁴ contiene, di regola, la riproduzione di un mezzo promozionale (MP), corredata da una lettera di accompagnamento e dai pertinenti allegati; al dossier viene attribuito, al momento dell'arrivo in AIFA, un numero di protocollo e relativa data. Ai fini del presente rapporto si intende per MP il complesso del materiale promozionale contenuto in un singolo dossier (un dossier un MP), indipendentemente dal fatto che esso sia riferito ad uno o a più medicinali e/o sia costituito da uno o da più "elementi promozionali" (ad esempio opuscolo, gadget pubblicitario, etc.). Il MP che promuove più medicinali viene definito "multiplo" mentre il MP costituito da più elementi promozionali viene definito "multi-elemento".

La fase di registrazione del dossier, realizzata esclusivamente tramite SIMPLE, si traduce nella creazione di una scheda a cui il sistema attribuisce un "codice pratica" identificativo univoco; nella scheda vengono riportate alcune caratteristiche essenziali del materiale promozionale che sono in

4 Art. 120 comma 1. La documentazione sul medicinale, ad eccezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, approvato ai sensi dell'articolo 8, comma 3, lettera o), deve essere depositata presso l'AIFA, prima dell'inizio della campagna pubblicitaria e può essere fornita al medico dall'impresa farmaceutica se sono trascorsi dieci giorni dalla data di deposito. La data di deposito deve essere indicata nel materiale divulgato.

parte ottenute automaticamente dalla Banca Dati Tecnica del Farmaco, BDTF, (informazioni relative al prodotto pubblicizzato: principio attivo, ditta titolare, etc.) ed in parte inserite dall'operatore (informazioni relative alla pubblicità: elemento promozionale che costituisce il mezzo e sua descrizione, operatori sanitari destinatari, ambito di divulgazione, etc.).

Poiché SIMPLE è impostato per operare su base medicinale e non su base dossier/MP, nel caso di MP multipli genera una scheda (e quindi una pratica) per ogni medicinale pubblicizzato nel MP stesso.

Viceversa, nel caso di un MP multi-elemento i vari elementi promozionali che costituiscono il MP vengono registrati all'interno della singola pratica.

Gli elementi promozionali sono stati identificati in base alle definizioni riportate di seguito.

Opuscolo pubblicitario	visual, depliant, brochure, pieghevole, quartino, volantino, pagina pubblicitaria, newsletter, etc
Cartellina	opuscolo in formato di cartellina porta-reprint e/o porta-RCP
Gadget pubblicitario	oggetto di valore intrinseco trascurabile (regoli, segnalibri, post-it, penne, ricettari, calendari, key-USB, etc.) che reca la pubblicità di un medicinale
Monografia di prodotto	raccolta parziale dei dati utilizzati per l'AIC (compresi quelli relativi agli studi di bioequivalenza)
Reprint	ristampa di articoli pubblicati su una rivista indicizzata in MEDLINE
Reprint non indicizzato	ristampa di articoli pubblicati su una rivista non-indicizzata in MEDLINE
Pubblicazione sponsorizzata	pubblicazione sponsorizzata dall'azienda
Presentazione	video, slide kit, interactive detailing, etc.
Materiale da esporre	pannello, vela, "poster", etc.
Banner	"striscia" pubblicitaria destinata ad essere pubblicata su Internet, newsletter o altro
Materiale informativo (art. 123)	materiale informativo di consultazione scientifica o di lavoro (art. 123, comma 2 e DM 14 aprile 2008) ceduto a titolo gratuito
Altro	da usare eccezionalmente quando il materiale non rientra in nessuna delle precedenti definizioni

Nella scheda viene inoltre riportata la modalità di divulgazione del materiale, sulla base delle informazioni fornite dall'azienda nella lettera di accompagnamento, secondo una o più delle seguenti opzioni:

Informatori scientifici (IS)
IS mediante ausili informatici
Ambito congressuale
Sito WEB
Altre modalità informatiche online (e.g. posta elettronica, social network etc.)
Posta ordinaria
A mezzo stampa
Altro

Quando le informazioni circa la divulgazione sono assenti, nella scheda viene indicato “non specificato”.

In maniera analoga è registrata la qualifica degli operatori sanitari destinatari del MP, sempre che questa sia indicata nella lettera di accompagnamento. In caso contrario o in presenza di indicazioni generiche viene riportato “non specificato”.

Durante la fase di registrazione il MP è sottoposto a verifica formale e amministrativa (VFA) per l'accertamento del possesso del requisito indispensabile dell'AIC e della pertinenza della documentazione presentata rispetto ai criteri e alle finalità stabiliti per la pubblicità dei medicinali dalle norme vigenti.

Convalida dei dati in entrata e campionamento mirato

Per assicurare un grado maggiore di accuratezza delle informazioni i dati inseriti in SIMPLE sono stati controllati da un secondo operatore; il positivo superamento del processo di convalida è condizione necessaria per il definitivo inserimento dei dati in SIMPLE che, inoltre, avviene solo dopo una serie di verifiche automatiche eseguite dal sistema (primo controllo dell'*input*).

In aggiunta ai controlli *in process* sopra descritti, i dati SIMPLE completi, relativi all'anno 2012, e quelli corrispettivi della BDTF, sono stati validati attraverso un ulteriore controllo di qualità (secondo controllo dell'*input*) condotto mediante una batteria di *queries* per la ricerca di eventuali informazioni incongrue o errori di *data entry*; questa convalida finale è inoltre completata dalla revisione diretta di esperti UIMS.

Al termine, i dati sono stati “congelati” e resi disponibili per la fase di analisi dei dati.

Durante la registrazione dei dossier in SIMPLE e la relativa validazione delle informazioni sono state anche selezionate le pratiche da sottoporre a verifica regolatoria e scientifica (VRS) attraverso il metodo di campionamento mirato già adottato negli anni precedenti e ritenuto più

efficiente, sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo, rispetto ad un campionamento casuale.

Il criterio di inclusione principale è stato la presenza di almeno una evidente violazione dei principi fondamentali della disciplina dettati dall'articolo 114:

- è vietata qualsiasi pubblicità di un medicinale per cui non è stata rilasciata un'AIC;
- tutti gli elementi della pubblicità di un medicinale devono essere conformi alle informazioni che figurano nel RCP;
- la pubblicità di un medicinale: a) deve favorire l'uso razionale del medicinale, presentandolo in modo obiettivo e senza esagerarne le proprietà; b) non può essere ingannevole.

Considerato lo specifico ambito di competenza dell'AIFA in materia di pubblicità (pubblicità diretta esclusivamente agli operatori sanitari autorizzati a prescrivere o a dispensare medicinali) è stata considerata quale infrazione di pari livello la diffusione pubblicitaria rivolta verso soggetti diversi da quelli legittimati a riceverla e, in particolare, quella che è risultata avere come destinatario il paziente.

In subordine sono state "arruolate" le pratiche con una o più palesi deviazioni rispetto alle rimanenti disposizioni o con più di un indizio di dubbia regolarità. Inoltre, sono entrate a far parte del campione tutte le segnalazioni di presunte deviazioni inviate all'UIMS da soggetti esterni (altri uffici dell'AIFA, associazioni di categoria, imprese concorrenti, operatori sanitari, cittadini, etc.) essendo prevista tra gli obiettivi dell'Ufficio la trattazione del 100% delle pratiche generate da dette segnalazioni.

Occorre precisare che la dimensione del campione è inevitabilmente commisurata alle limitate risorse che sono applicabili all'attività di VRS la quale, per necessità, è anche subordinata sia ai compiti di registrazione/convalida dei dati in SIMPLE e di VFA sia a quelli di volta in volta individuati come prioritari dalla Direzione dell'Ufficio.

Verifica regolatoria e scientifica

Le pratiche arruolate nel campione sono state sottoposte all'approfondimento degli aspetti regolatori e scientifici. Di regola, l'UIMS ha condotto la VRS cercando di mantenere l'istruttoria e l'emissione dell'eventuale provvedimento entro tempi strettamente tecnici (in media, 14,9 giorni dalla data di protocollo e 6,6 giorni dal completamento della registrazione e del primo controllo dell'input). Dal punto di vista regolatorio è stato accertato il rispetto di tutte le pertinenti

disposizioni mentre, per quanto attiene agli aspetti scientifici, è stata anzitutto riscontrata la conformità al RCP della documentazione depositata e quindi, come previsto dal Titolo VIII, la fedeltà e coerenza nei riguardi delle fonti citate.

Per i dossier che apparivano costituiti da materiale di dubbia pertinenza è stata appurata l'effettiva estraneità rispetto ai criteri e alle finalità della pubblicità dei medicinali.

Esiti

I processi di verifica sopra descritti potevano condurre ai seguenti esiti:

- assenza di deviazioni rispetto alle norme vigenti, sia dal punto di vista regolatorio che scientifico (“esito positivo”);
- documentazione attinente a materie non di competenza dell’UIMS (“non pertinente”);
- presenza di sole deviazioni emendabili in modo non ambiguo, quali l’omissione di elementi obbligatori per legge; la divulgazione era condizionata all’introduzione delle necessarie rettifiche o correzioni (“divulgazione condizionata”);
- divieto di divulgazione del materiale promozionale risultato in contrasto con le disposizioni e i principi del D.Lgs. 219/2006 la cui campagna pubblicitaria, presumibilmente, non era ancora stata avviata (“divieto di divulgazione”);
- cessazione della diffusione e ritiro del materiale promozionale risultato in contrasto con le disposizioni e i principi del D.Lgs. 219/2006 la cui campagna pubblicitaria era già stata avviata, come nel caso delle segnalazioni che si riferivano ovviamente, a materiale già divulgato (“cessazione della diffusione”).

Il tipo di deviazioni riscontrate nonché l’esito e i dati relativi alle comunicazioni con il titolare AIC sono stati registrati in SIMPLE che, oltre a produrre lettere parzialmente precompilate (ditta destinataria, prodotto pubblicizzato, codice pratica, etc.), consente anche l’archiviazione elettronica della corrispondenza intercorsa.

Analisi e convalida dei dati in uscita

Il pacchetto di dati SIMPLE/BDTF validato e congelato come descritto nel paragrafo *Convalida dei dati in entrata e campionamento mirato* è stato quindi esportato in una cartella di lavoro Microsoft Excel ed analizzato per mezzo di formule predefinite, non trascurando di prevedere una

serie di controlli interni per verificare l'affidabilità del metodo di elaborazione e quindi dei risultati finali (controllo dell'*output*).

L'analisi delle dinamiche della pubblicità dei medicinali è stata condotta rapportando i dati raccolti in SIMPLE a fattori ritenuti in grado di determinare differenze nella pressione pubblicitaria esercitata dalle aziende sui propri prodotti: età dei medicinali, codice ATC (classificazione anatomica, terapeutica, chimica), principio attivo, classificazione ai fini della rimborsabilità, classificazione ai fini della fornitura. Rispetto agli anni precedenti e grazie all'implementazione delle prestazioni della versione SIMPLE 2.0, inoltre, si è resa possibile una indagine più accurata sulle modalità con cui le aziende conducono le campagne pubblicitarie, in particolare identificando gli operatori sanitari destinatari dei MP e le vie di divulgazione degli stessi.

La qualità del materiale promozionale prodotto dalle aziende è stata quindi valutata attraverso l'esame qualitativo e quantitativo delle deviazioni riscontrate e dei corrispondenti provvedimenti adottati dall'Ufficio.

Promozione della corretta applicazione della disciplina sulla pubblicità

Nel corso del 2012 sono state numerose le richieste di chiarimenti in merito alla corretta applicazione della disciplina della pubblicità da parte delle aziende e, come in precedenza, l'UIMS ha fornito pieno supporto ai richiedenti per agevolare l'osservanza delle previsioni di legge. L'UIMS, pur essendo disponibile a fornire chiarimenti via telefono, di regola sollecita le aziende a privilegiare l'uso di e-mail e limita gli incontri alla trattazione di temi che per la loro complessità richiedono un confronto diretto.

Le richieste e le rispettive risposte via e-mail sono archiviate e catalogate in base al tipo di quesito e, insieme ai verbali delle riunioni con le aziende, costituiscono una fonte di dati che permette di evidenziare quali sono gli aspetti che suscitano maggiori dubbi nelle aziende.

L'Ufficio, inoltre, sulla base delle previsioni del D.Lgs. 219/2006 e avvalendosi della collaborazione di altri Uffici, ha proseguito il lavoro di approfondimento e condivisione interna diretto alla definizione della versione finale della linea guida sulla pubblicità⁵.

⁵ Art. 119, comma 2: Fermo restando quanto previsto dal presente titolo, l'informazione scientifica presso gli operatori sanitari deve essere realizzata nel rispetto dei criteri e delle linee guida adottate dall'AIFA, previa intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sentite le associazioni dell'industria farmaceutica.

Risultati

Nel prendere in esame i risultati riportati in questo rapporto va tenuto presente che i dati, riferendosi al materiale promozionale depositato nel corso del 2012, non rappresentano in maniera esaustiva il complesso dei MP in circolazione. Infatti, il D.Lgs. 219/2006 non prevede per i MP destinati agli operatori sanitari un limite temporale di validità ed è quindi verosimile — e, ovviamente, legittimo — che le aziende utilizzino, nel promuovere i propri medicinali, MP depositati in periodi precedenti a quello considerato. Al riguardo, va precisato, comunque, che la scadenza naturale dei MP è condizionata da quanto disposto dall'art. 119 c. 3: *“La pubblicità di un medicinale presso gli operatori sanitari deve sempre includere il riassunto delle caratteristiche del prodotto che risulta autorizzato al momento della diffusione della pubblicità...”*; quindi, per legge, la versione corrente del RCP è parte integrante del MP. È evidente, pertanto, come qualsiasi aggiornamento del RCP — equivalendo di fatto ad una modifica del MP stesso — comporti la necessità di un nuovo deposito⁶.

Documentazione ricevuta dall'UIMS

Nel corso del 2012 sono stati depositati presso l'UIMS 7.354 dossier, di cui 7.327 (99.6%) erano costituiti da MP.

Poiché una parte dei MP (n=893; 12,1%) era “multiplo” — un singolo MP, cioè, pubblicizzava più di un medicinale (media 4,1 medicinali/MP multiplo) — i 7.327 MP hanno generato 10.046 pratiche, corrispondenti al 99,7% delle pratiche totali (n=10.075).

Dei rimanenti 27 dossier, 14 recavano segnalazioni di presunte irregolarità nella pubblicità di 15 medicinali (15 pratiche, 0,1%) mentre 13 (14 pratiche, 0,1%) contenevano materiale risultato estraneo all'ambito della pubblicità dei medicinali (**Tabella 1**). Al riguardo è da notare, rispetto agli anni precedenti, una riduzione delle segnalazioni (23 nel 2010, 19 nel 2011).

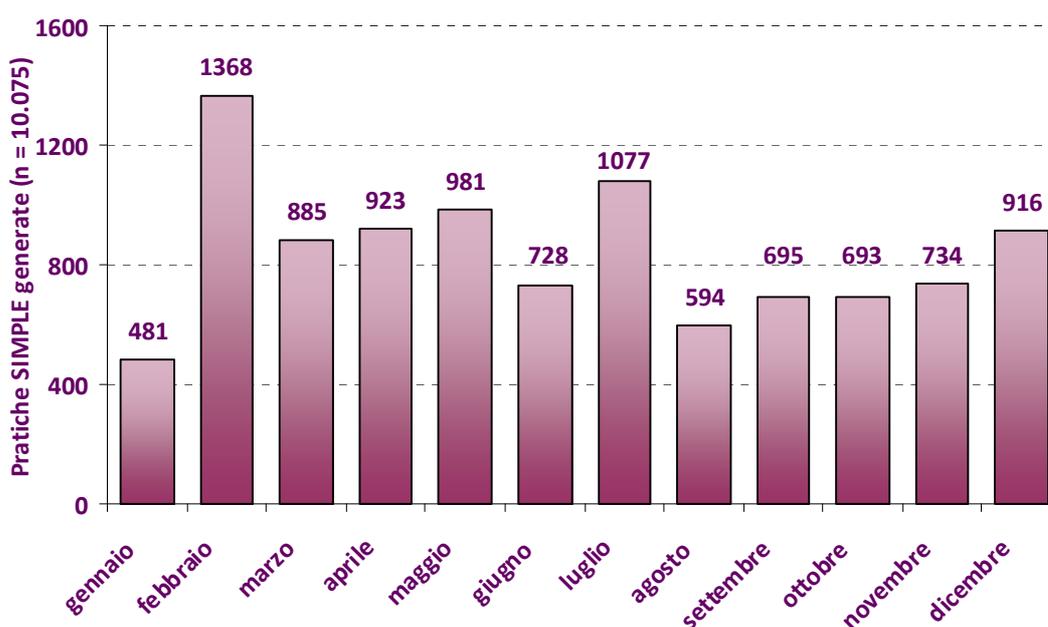
⁶ Con il documento “DOMANDE E RISPOSTE SUL DEPOSITO DEL MATERIALE PROMOZIONALE RIVOLTO AGLI OPERATORI SANITARI”, pubblicato il 17 gennaio 2013 sul portale AIFA, l'UIMS ha precisato che “Nella scheda tecnica (...) ed anche nel MP, l'indicazione della fornitura, della rimborsabilità e del prezzo può essere aggiornata, senza che ciò comporti l'obbligo di un nuovo deposito presso l'AIFA, riportando la relativa data di validità (e.g. “Prezzo al pubblico in vigore dal ...”).

Tabella 1				
Pratiche SIMPLE generate nel 2012 suddivise per tipologia				
	dossier		pratiche	
	n	%	n	%
Mezzi promozionali	7.327	99,6%	10.046	99,7%
Segnalazioni di presunte irregolarità	14	0,2%	15	0,1%
Altro	13	0,2%	14	0,1%
Totale	7.354	100,0%	10.075	100%

I dati sono stati analizzati adottando quale riferimento cronologico la data del protocollo di ingresso in AIFA. La totalità del materiale depositato (10.075 pratiche, 100%) è stata sottoposta a verifica formale-amministrativa.

L'afflusso dei dossier ha mostrato una certa variabilità nel corso dell'anno, con un valore medio di 840 pratiche/mese e un picco positivo e negativo rispettivamente nei mesi di febbraio (n=1.368) e gennaio (n=481) (Figura 1). Tale andamento non si riscontra nei dati relativi agli anni scorsi se non per l'incremento al di sopra della media in corrispondenza dei mesi di luglio e dicembre, osservato anche in precedenza.

Figura 1
Andamento delle pratiche generate nell'anno 2012



Tipologia di mezzi promozionali

Dei 7.327 dossier inerenti al deposito di materiale pubblicitario, 321 comprendevano un MP multi-elemento, essendo questo costituito da almeno 2 tipologie di elementi promozionali; in un caso il MP conteneva fino a 6 elementi. Tenendo conto di questa molteplicità, è stato calcolato che in totale sono stati depositati 7.708 elementi promozionali.

La **Tabella 2** riassume le caratteristiche qualitative e quantitative degli elementi promozionali; nelle colonne da “ele2” a “ele6” sono riportati, nel caso di MP multi-elemento, gli elementi promozionali aggiuntivi al primo (che è indicato nella colonna “ele1”). Pertanto, la riga “Totale” in calce alla tabella riporta il numero di MP che comprendevano, rispettivamente, 2, 3, 4, 5 e 6 elementi (il totale in fondo alla colonna “ele1” corrisponde, ovviamente, al numero di MP, cioè 7.327). La colonna “Totale” sul margine destro della tabella, invece, riporta il numero complessivo di ciascuna tipologia di elemento promozionale; questo dato è riportato in termini assoluti ed in percentuale, calcolata non rispetto al totale degli elementi ma in rapporto al numero di mezzi promozionali (di conseguenza la somma è superiore a 100%); questo valore, pertanto, indica la frazione di MP che contenevano un determinato tipo di elemento promozionale.

Come risulta dalla tabella, gli opuscoli pubblicitari, presenti nel 45,2% dei MP, sono stati gli elementi promozionali più ampiamente utilizzati.

Tabella 2								
Tipologia e numero degli elementi promozionali								
							Totale	
	ele1	ele2	ele3	ele4	ele5	ele6	n	%
Opuscolo pubblicitario	3.271	31	8	1			3.311	45,2%
Pubblicazione indicizzata	701	143	6	2			852	11,6%
Gadget pubblicitario	652	24	8	4			688	9,4%
Presentazione	639	36	4		1		680	9,3%
Materiale da esporre	567	13	4	2			586	8,0%
Pubblicazione sponsorizzata	476	15	4	1			496	6,8%
Pubblicazione non indicizzata	300	29	3	2			334	4,6%
Scheda tecnica	312	3	5				320	4,4%
Cartellina	292	20	1	1			314	4,3%
Banner	64	3	1			1	69	0,9%
Monografia di prodotto	38	2	1				41	0,6%
Altro	12	2					14	0,2%
Materiale informativo (art.123 c.2)	3						3	0,04%
Totale	7.327	321	45	13	1	1	7.708	105,2%

Destinatari della pubblicità

Nel corso del 2012, solo parte delle aziende ha fornito informazioni sulla modalità di realizzazione delle proprie campagne pubblicitarie; in particolare, gli operatori sanitari destinatari del MP sono stati indicati in maniera precisa solo in poco più della metà dei dossier. Nei rimanenti casi l'informazione risultava assente, talvolta imprecisa (ad esempio: "classe medica") oppure aspecifica essendo riconducibile a diciture standard utilizzate indistintamente dall'azienda per tutti i MP depositati.

La limitata qualità dell'informazione suggerisce di considerare complessivamente l'analisi riportata nella **Tabella 3** come non esaustiva. In un certo numero di casi le aziende hanno indicato più alternative, quali possibili destinatari; ciò rende ragione del fatto che il valore totale è superiore al numero di MP e che la somma delle percentuali (calcolate sul totale dei MP) è superiore a 100.

Tabella 3		
Operatori sanitari destinatari del MP		
	n	%
Non specificato	3.019	41,1%
Classe Medica	2.194	29,9%
Specialista	1.954	26,6%
Medico di Medicina Generale	581	7,9%
Farmacista Ospedaliero	152	2,1%
Farmacista	142	1,9%
Totale	8.042	109,6%

Via di divulgazione

Anche per quanto attiene alle modalità di divulgazione, l'analisi riassunta in **Tabella 4** evidenzia, in primo luogo, che il 40% circa dei dossier non recava alcuna indicazione, né è stato possibile ricavare utili elementi al riguardo dal contesto della comunicazione. Anche in questo caso, quindi, la limitata qualità dell'informazione, quando fornita, suggerisce di considerare complessivamente l'analisi riportata nella **Tabella 4** come non esaustiva. In un certo numero di casi le aziende hanno indicato più alternative, quali vie di divulgazione; ciò rende ragione del fatto che il valore totale è

superiore al numero di MP e la somma delle percentuali (calcolate sul totale dei MP) è superiore a 100.

Tabella 4		
Via di divulgazione dei MP		
	n	%
Non specificato	2.922	39,8%
Informatori scientifici	2.879	39,2%
Congresso	1.972	26,9%
WEB	821	11,2%
E-mail	235	3,2%
Stampa specializzata	117	1,6%
Posta ordinaria	13	0,2%
Totale	8.959	122,0%

Prodotti medicinali pubblicizzati

I prodotti pubblicizzati nel 2012 sono stati 2.464; di questi, 1.946 corrispondevano a medicinali presenti nella BDTF e rappresentavano meno di un quarto (23,3%) del totale di medicinali autorizzati⁷. I rimanenti 518 prodotti pubblicizzati erano per lo più medicinali omeopatici (429), molecole in sperimentazione o altre entità comunque non registrate nella BDTF dell'AIFA.

Ai primi 100 medicinali maggiormente pubblicizzati corrispondevano 2.791 pratiche, pari al 27,7% del totale.

I medicinali pubblicizzati erano proprietà di 416 aziende, su un totale di 786 titolari di AIC.

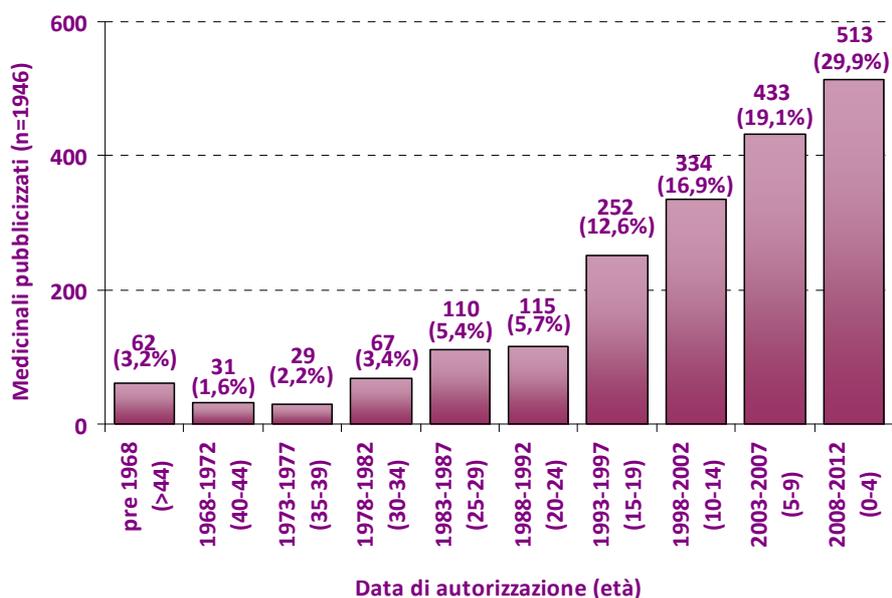
Età dei medicinali

L'età del medicinale (riferita alla data di prima autorizzazione di ogni singolo prodotto) misura l'intervallo di tempo trascorso dal momento del rilascio dell'AIC e non ha alcuna implicazione riguardo all'eventuale carattere innovativo del prodotto. Per i 1.946 medicinali pubblicizzati e presenti nella BDTF è stata analizzata la distribuzione per classi d'età, raggruppate per quinquenni a partire dal 1968, rendendo evidente la correlazione inversa, ragionevolmente prevedibile, tra età del prodotto e intensità dell'azione promozionale cui lo stesso è sottoposto (Figura 2).

⁷ Tutti i dati di riferimento ottenuti dalla BDTF fotografano la situazione a dicembre 2012.

Figura 2

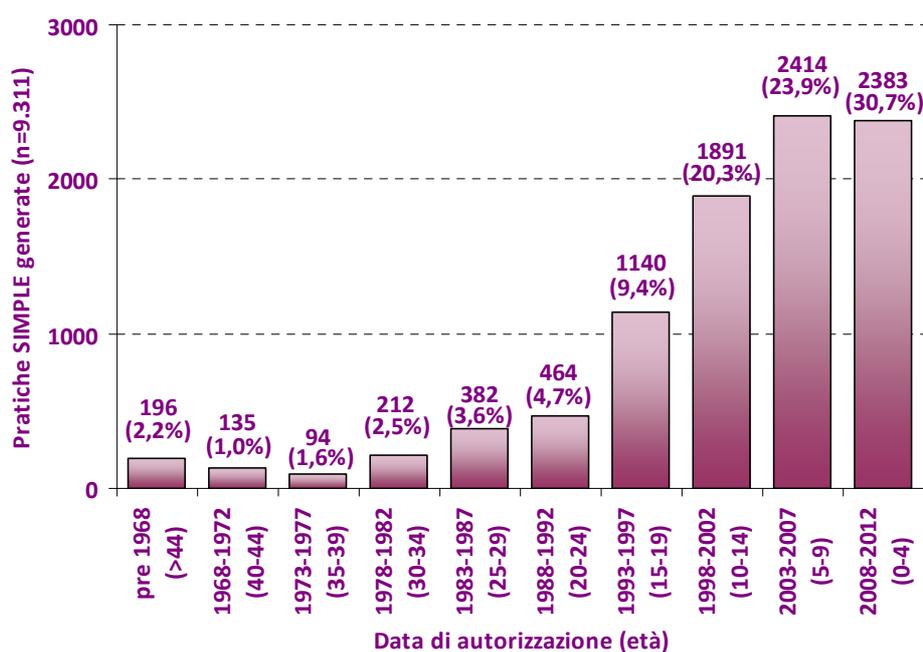
Distribuzione dei medicinali pubblicizzati rispetto alla data di autorizzazione (età in anni)



Inoltre, considerato che il numero di pratiche è un dato che risente più sensibilmente dello sforzo promozionale delle aziende (il numero di pratiche esprime, per ciascun medicinale, la quantità di MP prodotti dal Titolare) l'analisi è stata eseguita anche sulla quantità delle pratiche (n=9.311), confermando che viene realizzata una maggiore pubblicità per i medicinali introdotti più recentemente sul mercato (Figura 3).

Figura 3

Distribuzione delle pratiche rispetto alla data di autorizzazione dei rispettivi medicinali (età in anni)



Codice ATC

I medicinali pubblicizzati sono stati analizzati in base al 1° ed al 2° livello ATC; i medicinali associati a più di un codice ATC sono stati computati ripetutamente per ogni diversa classificazione, mentre sono stati esclusi da questa analisi i medicinali cui non è attribuito in BDTF alcun codice ATC (tra cui i medicinali omeopatici). È stato quindi calcolato il numero assoluto delle pratiche associate ai codici, nonché il valore normalizzato, corrispondente al rapporto tra il numero di pratiche ed il numero di medicinali autorizzati nel medesimo gruppo ATC.

La **Tabella 5** e la **Tabella 6** riportano i risultati di questa analisi, in ordine decrescente rispetto al valore normalizzato; questo indice, infatti, rappresenta una misura più sensibile delle aree in cui le aziende hanno concentrato la pressione promozionale rispetto al numero assoluto di pratiche che, invece, dimensiona la portata delle informazioni che, per ciascuna area, sono affluite agli operatori sanitari.

Nella **Tabella 5** è interessante notare, in proposito, che il volume di pratiche relativo ai 5 gruppi più rappresentativi in termini assoluti (ciascuno evidenziato con un riquadro nella **Tabella 5**), assorbe il 61,7% del totale: farmaci antineoplastici e immunomodulatori (1.490 pratiche), farmaci del sistema cardiovascolare (1.388 pratiche), farmaci del sistema nervoso (1.281 pratiche), farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (1.072 pratiche), antimicrobici generali per uso sistemico (1.038 pratiche). È degno di nota, inoltre, che queste stesse categorie corrispondano, sostanzialmente, a quelle più prescritte nel 2011 (in termini di DDD/1000 abitanti die)⁸, con l'unica eccezione dei farmaci antineoplastici che, almeno in parte, è da ricondurre al fatto che i dati citati si riferiscono ai volumi di prescrizione extraospedaliera.

⁸ Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2011. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2012. Tavola B.5.

Tabella 5 Pratiche per 1° livello ATC			
ATC I livello	Gruppo anatomico principale	n	valore normalizzato
L	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	1.490	3,08
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	235	2,37
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	686	1,66
C	Sistema cardiovascolare	1.388	1,07
V	Vari	249	1,05
M	Sistema muscolo-scheletrico	655	1,03
N	Sistema nervoso	1.281	1,03
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	1.072	1,00
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	1.038	1,00
R	Sistema respiratorio	609	0,99
S	Organi di senso	356	0,99
B	Sangue e organi emopoietici	661	0,95
D	Dermatologici	431	0,79
P	Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	14	0,42
Totale		10.165	

Per quanto attiene al 2° livello ATC, i primi 5 gruppi più rappresentati in termini assoluti sono: sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina (589 pratiche), sostanze ad azione immunosoppressiva (588 pratiche), antineoplastici (563 pratiche), ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale (456 pratiche) e farmaci usati nel diabete (399 pratiche). Il volume generato dalle pratiche di questi 5 gruppi (ciascuno evidenziato con un riquadro nella **Tabella 6**) è pari al 25,5% del totale.

Tabella 6

Pratiche per 2° livello ATC

(in terza colonna il numero assoluto di pratiche, in quarta il valore normalizzato)

L04	Sostanze ad azione immunosoppressiva	588	8,6	N06	Psicoanalettici	249	0,9
D05	Antipsoriasici	87	6,2	L02	Terapia endocrina	122	0,9
L03	Immunostimolanti	217	6,0	C02	Antiipertensivi	39	0,9
H05	Calcio-omeostatici	25	4,2	V03	Tutti gli altri prodotti terapeutici	101	0,9
V01	Allergeni	7	3,5	D01	Antimicotici per uso dermatologico	80	0,9
H01	Orm. ipofisari, ipotalamici ed analoghi	129	3,1	V09	Radiofarmaci diagnostici	22	0,8
A16	Altri f. dell'app. gastroint. e del metab.	83	2,9	N05	Psicolettici	261	0,8
R07	Altri preparati per il sistema respiratorio	17	2,8	D11	Altri preparati dermatologici	34	0,8
A10	Farmaci usati nel diabete	399	2,7	N03	Antiepilettici	87	0,8
G03	Orm. Sessuali e modulat. del s. genitale	456	2,6	N01	Anestetici	113	0,8
J05	Antivirali per uso sistemico	283	2,5	M01	Farmaci antinfiammatori e antireumatici	237	0,8
B03	Farmaci antianemici	175	2,4	R01	Preparati rinologici	69	0,7
L01	Antineoplastici	563	2,3	D07	Corticosteroidi, preparati dermatologici	82	0,7
A08	F. contro l'obesita' esclusi prod. dietetici	9	2,3	P01	Antiprotozoari	14	0,7
A09	Digestivi, inclusi gli enzimi	9	2,3	G01	Antimicrobici e antisettici ginecologici	37	0,6
J07	Vaccini	217	2,2	R06	Antiistaminici per uso sistemico	63	0,6
V08	Mezzi di contrasto	92	2,1	R05	Preparati per tosse e m. da raffreddamento	109	0,6
H03	Terapia tiroidea	34	2,1	V10	Radiofarmaci terapeutici	3	0,6
B02	Antiemorragici	119	2,1	A04	Antiemetici e antinausea	24	0,6
M03	Miorilassanti	111	1,9	A02	Antiacidi, antimeteorici e antiulcera peptica	145	0,6
M04	Antigottosi	17	1,9	A11	Vitamine	50	0,6
M09	Altri f. per aff. sis. muscolo-scheletrico	17	1,9	A03	Antispastici procinetici e anticolinergici	49	0,5
B01	Antitrombotici	280	1,7	C07	Betabloccanti	81	0,5
J06	Sieri immuni e immunoglobuline	60	1,7	J01	Antibatterici per uso sistemico	354	0,5
R03	Antiasmatici	344	1,7	V06	Agenti nutrizionali	1	0,5
N02	Analgesici	394	1,7	C08	Calcioantagonisti	78	0,5
A13	Tonici	13	1,6	A06	Lassativi	78	0,5
C05	Vasoprotettori	89	1,6	C04	Vasodilatatori periferici	6	0,5
C10	Sostanze ipolipemizzanti	269	1,6	D06	Antibiotici e chemiot. i uso dermatologico	39	0,4
D03	Prep. per il tratt. di ferite e ulcerazioni	17	1,5	B06	Altri agenti ematologici	2	0,4
J02	Antimicotici per uso sistemico	122	1,5	A05	Terapia biliare ed epatica	10	0,3
C03	Diuretici	97	1,5	D08	Antisettici e disinfettanti	31	0,3
D10	Preparati antiacne	54	1,5	A12	Integratori minerali	20	0,3
H02	Corticosteroidi sistemici	47	1,3	R02	Preparati per il cavo faringeo	7	0,3
G02	Altri ginecologici	51	1,3	B05	Sucedanei del sangue e sol. perfusionali	85	0,2
A07	Antidiarr. antinfiam. Antimicro.intestinali	107	1,3	D04	Antiprurig. incl antistam. anestetici ecc.	7	0,2
N07	Altri farmaci del sistema nervoso	97	1,2	S02	Otologici	3	0,2
A01	Stomatologici	76	1,2	J04	Antimicobatteri	2	0,2
C09	Sost. ad azione sul s. renina-angiotensina	589	1,2	V07	Tutti gli altri prodotti non terapeutici	1	0,0
M05	F. per il tratt. delle malattie delle ossa	149	1,1	A14	Anabolizzanti sistemici	0	0,0
C01	Terapia cardiaca	140	1,1	D02	Emollienti e protettivi	0	0,0
M02	F. per uso topico dolori articolari muscolari	124	1,1	H04	Ormoni pancreatici	0	0,0
S01	Oftalmologici	353	1,0	P02	Antielmintici	0	0,0
N04	Antiparkinsoniani	80	1,0	P03	Ectoparassitocidi antiscab. insett.repel.	0	0,0
G04	Urologici	142	1,0	S03	Preparati oftalmologici e otologici	0	0,0
V04	Diagnostici	22	1,0	Totale		10165	

Principio attivo

Il materiale pubblicitario faceva riferimento a 1.169 principi attivi (considerando le combinazioni fisse come singoli principi attivi) su un totale di 2.569 principi attivi relativi a medicinali autorizzati presenti nella BDTF. Gli omeopatici non sono stati considerati in questa analisi. Le pratiche relative ai 100 principi attivi che con maggiore frequenza sono stati oggetto di pubblicità corrispondevano al 34,6% delle totali; di questi principi attivi solo 10 trovano rispondenza tra quelli che si trovano ai primi 30 posti nella graduatoria per consumo territoriale (in termini di DDD/1000 abitanti *die* relativi a medicinali rimborsati dal SSN⁹).

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Nell'analisi dei dati è stata considerata la classificazione dei medicinali ai fini della rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). I medicinali con diversa classificazione a seconda delle confezioni, sono stati ripetutamente computati per ciascuna classe. Non sono stati considerati in questa analisi i medicinali omeopatici. È stato quindi calcolato sia il numero di medicinali pubblicizzati che quello delle relative pratiche in ciascuna classe. Il valore ottenuto è stato poi rapportato al numero di medicinali autorizzati in ciascuna classe di rimborsabilità, per ottenere un indicatore normalizzato della pressione pubblicitaria (Tabella 7).

Se si considera l'indicatore su base "medicinali" emerge che la pressione pubblicitaria è stata sostanzialmente comparabile nelle varie classi di rimborsabilità; tuttavia, se si considerano nel loro insieme i medicinali in classe A ed in classe H (il dato cumulato è riportato tra parentesi nella Tabella 7) la pressione pubblicitaria nei confronti dei medicinali a carico del SSN nel loro complesso risulta essere stata doppia rispetto a quella esercitata per i medicinali in classe C.

Questa tendenza emerge in modo decisamente più marcato dall'elaborazione dei dati su base "pratiche", dove l'indice di normalizzazione evidenzia che l'attività pubblicitaria sui medicinali a carico del SSN (A più H) è stata oltre 3 volte maggiore rispetto a quella dei medicinali in classe C (anche in questo caso il dato cumulato è riportato tra parentesi nella Tabella 7) e che la pressione promozionale delle aziende risulta particolarmente concentrata sui medicinali in classe H.

⁹ Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2011. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2012. Tavola C.3.

Tabella 7									
Medicinali pubblicizzati e pratiche per ciascuna classe di rimborsabilità con rispettivo indice di normalizzazione									
	medicinali				pratiche				
	n		norm		n		norm		
A (a totale carico del SSN)	1.084	(1.386)	0,24	(0,53)	4.922	(7.406)	1,10	(3,46)	
H (a carico del SSN ambito ospedaliero)	302		0,29		2.484		2,37		
C (a totale carico dell'assistito)	1.088		0,24		4.737		1,05		
Totale	2.474				12.143				

Classificazione ai fini della fornitura

I dati sono stati analizzati in base alla classificazione dei medicinali ai fini della fornitura. I medicinali con diverse classificazioni ai fini della fornitura, a seconda delle confezioni, sono stati ripetutamente computati per ciascuna classe. I medicinali omeopatici sono stati esclusi da questa analisi. È stato quindi calcolato sia il numero di medicinali pubblicizzati che quello delle relative pratiche in ciascuna classe, con le rispettive percentuali. Il valore assoluto è stato poi rapportato al numero di medicinali autorizzati in ciascuna classe di fornitura, per ottenere un indicatore normalizzato della pressione pubblicitaria (Tabella 8).

L'analisi su base "medicinale" evidenzia una prevalenza, in termini assoluti, di MP riferiti a medicinali dispensabili dietro presentazione di ricetta ripetibile (1.432 medicinali, pari al 65,2% del numero complessivo di medicinali pubblicizzati) seguiti dai MP relativi a medicinali di uso esclusivo in ambito ospedaliero (301 medicinali, pari al 13,7% del numero complessivo di medicinali pubblicizzati). Tuttavia, laddove si analizzi il dato normalizzato si osserva che i valori riferiti alle diverse classi sono sostanzialmente comparabili, con una lieve prevalenza dei medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, sia con ricetta ripetibile (0,62) che con ricetta non ripetibile (0,43). Un quadro del tutto analogo emerge quando il dato è analizzato su base "pratiche".

Tabella 8**Medicinali pubblicizzati e pratiche per ciascuna classe di fornitura con rispettivo indice di normalizzazione**

	medicinali			pratiche		
	n	%	norm	n	%	norm
Altri Prodotti Senza Prescrizione	137	6,2%	0,21	548	5,1%	0,82
Prodotto da Banco	79	3,6%	0,12	193	1,8%	0,29
Ricetta Ripetibile	1.432	65,2%	0,24	6.262	57,9%	1,04
Ricetta non Ripetibile	90	4,1%	0,29	466	4,3%	1,52
Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Non Ripetibile	74	3,4%	0,43	731	6,8%	4,25
Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Ripetibile	56	2,6%	0,62	612	5,7%	6,80
Soggetto a Prescrizione Medica Speciale	9	0,4%	0,29	27	0,2%	0,87
Utilizzo Esclusivo di Specialisti	18	0,8%	0,30	72	0,7%	1,18
Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	301	13,7%	0,25	1.913	17,7%	1,57
Totale	2.196	100%		10.824	100%	

Qualità del materiale promozionale

Un campione mirato costituito da 792 pratiche, pari al 7,9% del totale, è stato sottoposto a verifica scientifica e regolatoria. Queste pratiche corrispondevano a 253 dossier (3,5%). Il campione comprendeva tutte le segnalazioni di pubblicità non conforme (15 pratiche).

Esiti

L'esito dell'istruttoria condotta sul campione mirato è riassunto nella **Tabella 9**. Per completezza vengono riportati anche i dati su base MP sebbene di seguito siano commentati principalmente su base pratica e, quindi, in relazione al numero di medicinali per i quali è stato adottato un provvedimento restrittivo.

L'insieme delle pratiche che sono state oggetto di misure restrittive ammonta al 98,2% del campione residuando solo quelle verificate e risultate non pertinenti o con esito positivo; questa proporzione, ovviamente, consegue al metodo di selezione adottato e ne testimonia l'efficacia (vedere campionamento mirato). Infatti, a seguito dell'istruttoria, le pratiche inizialmente selezionate in base a sospette irregolarità sono poi state effettivamente tutte oggetto di un provvedimento motivato consistente, di norma, nel divieto di divulgazione del materiale promozionale risultato in contrasto con le disposizioni e i principi del Titolo VIII. Nel caso, invece,

di irregolarità rappresentate dal difetto di elementi oggettivi ed emendabili in maniera univoca (ad esempio: l'omissione della data di deposito presso l'AIFA o la mancata inclusione della scheda tecnica del medicinale) l'Ufficio, graduando le misure adottate, ha disposto una "divulgazione condizionata" all'emendamento del MP.

La cessazione della promozione è stata disposta per 12 delle 15 pratiche oggetto di segnalazione di non conformità; 3 segnalazioni, una volta espletati i necessari accertamenti, si sono invece rivelate prive di fondamento e il relativo iter, quindi, non ha condotto all'adozione di alcun provvedimento da parte dell'Ufficio.

Delle 416 aziende che hanno depositato materiale promozionale, 136 sono state destinatarie di provvedimenti restrittivi da parte dell'UIMS.

Tabella 9
Esito della verifica regolatoria e scientifica condotta su un campione mirato di pratiche

	pratiche		MP	
	n	%	n	%
Divieto di divulgazione	673	84,5%	195	77,1%
Divulgazione condizionata	97	12,2%	34	13,4%
Cessazione della promozione	12	1,5%	11	4,3%
Non pertinente	8	1,0%	7	2,8%
Esito positivo	6	0,8%	6	2,4%
Totale	796	100%	253	100%

Analisi delle deviazioni riscontrate

L'analisi che segue è relativa alle infrazioni contestate e riguarda, cioè, le pratiche sanzionate con provvedimenti di "divieto di divulgazione", "divulgazione condizionata" e "cessazione della promozione" (come già riportato sopra: 782 pratiche, pari a 240 dossier). Poiché le contestazioni sollevate conseguivano, e non poteva essere altrimenti, ad una valutazione dei MP nel loro complesso — indipendentemente, quindi, dal fatto che fossero multipli e/o multi-elemento — l'analisi delle deviazioni viene presentata su base "MP", risultando questo metodo maggiormente informativo e coerente rispetto all'analisi condotta su base "pratica". La **Tabella 10** illustra, nella colonna "infrazioni", le motivazioni alla base dei provvedimenti restrittivi emessi dall'UIMS riportando, tra parentesi, l'articolo del D.Lgs. 219/2006 le cui disposizioni sono risultate violate.

Nelle colonne da “infra2” a “infra5” è riportata la frequenza delle eventuali infrazioni aggiunte alla prima (la cui frequenza è riportata nella colonna “infra1”); la riga “Totale” in calce alla tabella riporta, pertanto, il numero di MP in cui sono state rilevate, rispettivamente, 2, 3, 4 e 5 infrazioni.

Al riguardo, si può osservare che in 80 (33%) dei 240 mezzi sanzionati sono state rilevate almeno 2 deviazioni, in 11 almeno 3 deviazioni ed in 2 casi più di 3 deviazioni. Ciò rende ragione del fatto che la somma totale delle deviazioni (333) eccede il numero di MP sanzionati. Il numero totale in calce alla colonna “infra1” corrisponde, ovviamente, al numero di MP sanzionati, cioè 240.

La colonna “Totale” sul margine destro della tabella, invece, riporta la frequenza complessiva di ciascuna infrazione; questo dato è riportato sia in termini assoluti sia in percentuale, calcolata non rispetto al totale delle infrazioni ma in rapporto al numero di MP (per questo motivo la somma delle percentuali è superiore a 100%); tale valore, pertanto, indica la frazione di MP per i quali è stata contestata una determinata infrazione.

Tabella 10

Tipo di infrazioni registrate nel campione sottoposto a verifica regolatoria e scientifica

Infrazione	infra1	infra2	infra3	infra4	infra5	Totale	
						n	%
Il materiale non include il RCP (119.3)	49	8				57	23,8%
Contenuti non conformi al RCP (114.2, 114.3.b, 120.3)	42	14	1			57	23,8%
Contenuti estranei e nel complesso ingannevoli (114.2, 114.3.b, 119.3, 120.1-3)	23	29	1			53	22,1%
Il materiale non include RCP e non riporta la data di deposito (119.3, 120.1)	27	1				28	11,7%
Pubblicità di prodotti diversi dai medicinali (114.2)	14	10	2			26	10,8%
Omeopatici - Informazioni diverse da quelle consentite (128, 120.1bis)	21					21	8,8%
Contenuti rivolti ai pazienti (119.1, 115.2)	13	3	3	1	0	20	8,3%
Materiale difforme rispetto ai requisiti e alle finalità della pubblicità dei medicinali (113.2, 119.3, 120.1-2)	16	2				18	7,5%
Informazioni non esatte e/o non verificabili (120.3-4)	6	5	2			13	5,4%
Medicinale non autorizzato (114.1)	9	1				10	4,2%
Altro	6					6	2,5%
Materiale escluso dal campo di applicazione del Titolo VIII ma depositato (113.2, 119.3, 120.1-2)	3	2				5	2,1%
La modalità di presentazione del materiale promozionale non consente le opportune verifiche	2	2	1			5	2,1%
Materiale destinato a soggetti diversi da quelli autorizzati a prescriverlo o a dispensarlo – esclusi pazienti (119.1)	2	2				4	1,7%
Mancato deposito presso l'AIFA (per segnalazioni di presunte irregolarità)	3	1				4	1,7%
Materiale commisto (pertinente e non) destinato alla diffusione via internet (113)	3					3	1,3%
Materiale indebitamente destinato ai farmacisti (121)	1		1		1	3	1,3%
Totale	240	80	11	1	1	333	138,8%

L'analisi dei rilievi mossi dall'UIMS mostra che in 57 MP (23,8% dei MP sanzionati) è stata contestata la mancata inclusione del RCP nel MP. Se si aggiunge la quota di MP in cui è stata rilevata anche la mancanza della dicitura relativa al deposito presso l'AIFA (28 MP pari all'11,7%) si ottiene un totale di 85 MP, pari al 35,4% dei MP sanzionati.

Al riguardo, merita una particolare sottolineatura il fatto che l'omissione di RCP e data di deposito può comportare la mancata esplicitazione della natura del materiale e può quindi rendere occulta e conseguentemente ingannevole la pubblicità, infrangendo così uno dei principi fondamentali della disciplina — generale e specifica — che regola la materia¹⁰. L'importanza di questo aspetto è particolarmente evidente in alcuni MP come, ad esempio, le ristampe di articoli scientifici, per i quali è fondamentale rendere palese l'intento pubblicitario affinché l'operatore sanitario abbia la consapevolezza che si tratta di letteratura che subisce un evidente *bias* di selezione e che viene divulgata da parte di una ditta al fine di promuovere i propri prodotti.

Per di più, il mancato rispetto dell'art. 119, c. 3 (*La pubblicità ... deve sempre includere il riassunto delle caratteristiche del prodotto ...*) priva il destinatario della possibilità di un immediato e costante accesso alle informazioni essenziali (e validate) la cui pronta disponibilità, viceversa, è stata prevista dalle norme vigenti in quanto indispensabili per consentire la verifica delle effettive caratteristiche del prodotto medicinale.

Tra le deviazioni maggiori più frequentemente rilevate si attesta poi la presenza nel MP di contenuti non conformi al RCP, contestata in 57 MP pari al 23,8% di quelli sanzionati. A titolo di esempio, sono stati contestati con questa motivazione MP che: promuovevano indicazioni e/o dosaggi non autorizzati; mettevano in evidenza una posologia pediatrica laddove il medicinale era autorizzato solo negli adulti; davano rilievo a dati di letteratura circa l'efficacia e/o la sicurezza del medicinale più favorevoli rispetto a quelli riportati nel RCP; riportavano le indicazioni terapeutiche in maniera parziale o distorsiva. In aggiunta, in 19 di questi 57 casi questa infrazione era aggravata dalla mancata inclusione del RCP, condizione che non consentiva al destinatario l'immediata verifica delle reali caratteristiche del farmaco.

¹⁰ D.Lgs. 145/2007, Pubblicità ingannevole. Art. 1, c.2. La pubblicità deve essere palese, veritiera e corretta; art. 114, c. 3. La pubblicità di un medicinale (...) non può essere ingannevole.

Case study

Un caso particolarmente emblematico di questo tipo di infrazione è quello rappresentato dalla pubblicità dei contraccettivi orali (CO).

Nel corso del 2012 sono state generate 231 pratiche relative a MP di CO e 58 di queste, cioè il 25,1%, sono state sanzionate da parte dell'AIFA. Oltre alla proporzione rilevante di contestazioni, è interessante osservare che, peculiarmente, in questo caso l'infrazione più frequentemente rilevata è stata la non conformità al RCP. In particolare, nella maggioranza dei casi i MP contestati promuovevano i CO enfatizzandone proprietà "extracontraccettive" e quindi *off-label*. Di seguito solo alcuni dei *claim* contestati: "il risvolto clinico di controllo dell'acne", "effetti positivi ... sono stati dimostrati ... nelle donne con irsutismo", "riduzione della ritenzione idrosalina", "si propone quindi come farmaco di scelta per le donne con sindrome dell'ovaio policistico", "miglioravano gli *score* del desiderio e dell'eccitazione sessuale", "sindrome disforica premestruale". Va sottolineato che questi *claim*, privi di alcun riscontro nelle indicazioni autorizzate, sembrano rispondere soprattutto all'esigenza di controbilanciare, tramite un messaggio promozionale positivo, il disincentivo all'uso dovuto agli effetti indesiderati dei CO, quali: acne, aumento di peso, etc.

Ne risulta in definitiva una pubblicità che da un lato enfatizza benefici inesistenti, in quanto non validati nell'autorizzazione, e dall'altro maschera rischi concreti ("bilanciamento" degli effetti indesiderati).

In 53 MP (22,1%) è stato contestato che i contenuti del MP erano, almeno in parte, estranei all'ambito della pubblicità sui medicinali (ad esempio si riferivano a misure igieniche o salutistiche, oppure presentavano siti web nel loro complesso, comprendendo, quindi, sia contenuti di pubblicità dei medicinali che altre informazioni non pertinenti).

Una infrazione simile, anche se declinata in maniera leggermente diversificata è quella riscontrata in 18 casi (7,5%) nei quali il materiale, per l'estraneità dei contenuti e per le caratteristiche complessive del messaggio promozionale, risultava non rispondere ai requisiti e alle finalità della pubblicità dei medicinali. In entrambe queste situazioni, comunque, il materiale non poteva essere ricompreso tra le fattispecie escluse dalla disciplina dei medicinali, in ragione della presenza di riferimenti più o meno diretti ai medicinali dell'azienda.

Diverse sono le motivazioni della contestazione di “materiale non pertinente” (5 MP, 2,1%) che è stata mossa quando il dossier è risultato costituito da documentazione indubbiamente estranea all’ambito di applicazione della disciplina della pubblicità dei medicinali. Questo materiale, che l’azienda avrebbe potuto divulgare in piena libertà, non avrebbe dovuto né essere depositato né, tanto meno, essere etichettato con la data di deposito presso AIFA. È il caso, ad esempio, dei listini di vendita oppure delle informazioni relative alla salute umana o alle malattie umane senza alcun riferimento a un medicinale. Se si prende in considerazione questo ultimo esempio risulta particolarmente evidente come l’intervento censorio da parte dell’UIMS — espresso con il divieto di divulgare materiali presentandoli quali “pubblicità dei medicinali” — è motivato principalmente dal fatto che il riferimento al deposito presso l’AIFA attribuiva una connotazione ingannevole al materiale, inducendo il destinatario ad interpretarne erroneamente i contenuti come avallati o validati dall’Agenzia.

In 26 casi (10,8%) è stata contestata la presenza nel MP di pubblicità di prodotti diversi dai medicinali, in particolare integratori o dispositivi medici. Al riguardo è necessario considerare che la promiscuità del messaggio pubblicitario, derivante dalla contemporanea promozione di prodotti sia medicinali sia appartenenti a classi merceologiche diverse, comporta il rischio di rendere non immediatamente e chiaramente distinguibile la natura dei singoli prodotti e di connotare quindi come ingannevole la pubblicità. Nondimeno, tenuto conto che il MP non può che essere considerato nella sua interezza, anche laddove la diversa classificazione delle merci fosse stata indicata, la semplice presenza di informazioni relative a prodotti diversi dai medicinali fa sì che, inevitabilmente, la pubblicità risulti irregolare non essendo rispettato l’obbligo di conformità al RCP di tutti gli elementi che compongono il MP. Infine, poiché il materiale promozionale, come di norma, deve recare la data di deposito presso l’AIFA, anche in questo caso, analogamente ad altri tipi di deviazione, le informazioni inerenti a prodotti diversi dai medicinali potrebbero essere erroneamente interpretate dal destinatario quale documentazione avallata o validata dall’Agenzia mentre, com’è noto, esse sono del tutto estranee alle sue competenze e responsabilità.

Ventuno MP (8,8%) inerenti a medicinali omeopatici sono stati censurati in quanto recavano informazioni diverse da quelle consentite e, in particolare, riferimenti più o meno diretti a presunte indicazioni terapeutiche, nonostante il combinato disposto delle norme che disciplinano la pubblicità dei medicinali omeopatici escluda assolutamente tale possibilità.

L'UIMS ha vietato la divulgazione di 20 MP (8,3%) i cui contenuti erano destinati parzialmente o totalmente ai pazienti; di questi, 5 contenevano soprattutto materiale estraneo all'uso del medicinale, quali consigli sulla dieta, sul corretto stile di vita etc., mentre gli altri consistevano principalmente in informazioni relative all'uso del medicinale.

Al riguardo va anzitutto sottolineato che la violazione delle disposizioni dell'art. 119, c. 1 — che limitano esclusivamente agli operatori sanitari autorizzati a prescrivere o a dispensare il medicinale la divulgazione della pubblicità depositata ai sensi dell'art 120, c.1 — si concretizza anche se il materiale raggiunge il paziente per il tramite del medico laddove, nonostante le diciture di autotutela inserite dall'azienda (quali, ad esempio: “materiale per uso esclusivo del medico”), i contenuti dimostrino palesemente che il destinatario effettivo è il paziente.

Per quanto attiene alle informazioni dirette al paziente e riguardanti specificamente l'uso del medicinale, la giustificazione più frequentemente addotta dalle aziende in risposta ai provvedimenti restrittivi dell'UIMS è che, attraverso la divulgazione delle informazioni al paziente, si intende favorire un uso più corretto e/o sicuro del medicinale. Questa argomentazione, tuttavia, è totalmente priva di fondamento. Infatti, le norme vigenti non contemplano per le aziende farmaceutiche altra possibilità di fornire ai pazienti informazioni sui propri farmaci dispensabili dietro prescrizione che non sia quella rappresentata dal foglio illustrativo e dall'etichettatura. Ciò, è bene evidenziarlo, in ragione del fatto che sono questi, e non altri, gli strumenti appositamente predisposti (conformemente alle specifiche disposizioni ed alle pertinenti linee guida) per informare il paziente nel modo più corretto, completo, chiaro ed efficace possibile. La loro effettiva corrispondenza a queste finalità, per di più, è assicurata da un processo di verifica e di revisione da parte dell'autorità regolatoria che, com'è noto, si conclude con una specifica autorizzazione che ne valida definitivamente il testo. In modo analogo si procede, altresì, nei casi particolari in cui sia necessario fornire al paziente dettagli aggiuntivi per la minimizzazione del rischio legato all'uso di un farmaco. È da rimarcare, inoltre, che il foglio illustrativo è sempre nella disponibilità del paziente e che pertanto il materiale diverso da esso — oltre ad essere, come detto, non conforme alle previsioni normative — risulta assolutamente privo di utilità e, potenzialmente, dannoso; ad esempio: le eventuali differenze tra le istruzioni del foglio illustrativo e quelle riportate nel materiale promozionale (non verificate e non autorizzate dall'AIFA) potrebbero, in linea di principio, comportare anche il rischio di un danno per la salute conseguente all'adozione, da parte del paziente, di misure non esattamente conformi a quelle validate;

analogamente, nel caso in cui le informazioni del foglio illustrativo fossero riprese in modo incompleto. Inoltre, occorre considerare che laddove l'azienda ritenga che per un utilizzo più corretto e sicuro del medicinale siano richieste informazioni diverse o aggiuntive rispetto a quelle presenti nel foglio illustrativo/etichettatura, è evidente che esse devono poter raggiungere tutti i pazienti. Il titolare, quindi, non può che procedere presentando una regolare domanda di variazione per sottoporre le modifiche necessarie alla valutazione dell'Autorità regolatoria; esse, se ritenute valide, potranno così essere incluse nei documenti che accompagnano il medicinale e potranno, com'è indispensabile, raggiungere tutti gli utilizzatori.

Infine, merita di essere evidenziata la discreta quota di casi di mancato rispetto dei requisiti di qualità del materiale promozionale ("Tutte le informazioni ... devono essere esatte, aggiornate, verificabili e sufficientemente complete ... riprodotti integralmente e fedelmente ... Non sono consentite citazioni ... parziali o distorsive") come si verifica, ad esempio, quando la pubblicità consiste nell'esposizione di opinioni o di esperienze personali di esperti o altri casi in cui essa è basata su fonti non consultabili.

Attività di regulatory advice

Nel corso del 2012 è stata fornita risposta a tutti i quesiti posti dalle aziende, sia via e-mail che per telefono, nonché durante gli incontri tenuti su richiesta delle aziende stesse. Solo a titolo indicativo, nella **Tabella 11** è riportato il numero di richieste di chiarimenti, suddivise in base all'articolo del D.Lgs. 219/2006 in merito al quale si chiedevano delucidazioni.

Tabella 11		
Richieste chiarimenti pervenute via e-mail		
articolo	n	%
113	23	19,3%
119	19	16,0%
124	16	13,4%
114	14	11,8%
120	14	11,8%
126	10	8,4%
122	9	7,6%
125	8	6,7%
115	3	2,5%
121	3	2,5%
123	0	0,0%
128	0	0,0%
Totale	119	100%

Attività degli Informatori Scientifici

Il D.Lgs. 219/2006 prevede che le imprese farmaceutiche trasmettano regolarmente all'AIFA, entro il mese di gennaio, i dati relativi agli Informatori Scientifici (IS) impiegati nel corso dell'anno precedente¹¹; queste informazioni integrano e completano il monitoraggio delle dinamiche della pubblicità sui medicinali in Italia.

In occasione del processo di migrazione dei sistemi informatici che ha coinvolto l'Agenzia a fine 2012, l'UIMS ha colto l'opportunità di aggiornare le modalità per l'acquisizione delle informazioni relative agli IS. In particolare, è stato predisposto un nuovo *cluster* di informazioni, più snello e di più agevole compilazione per le ditte rispetto al precedente e studiato, soprattutto, per meglio rispondere alle esigenze di vigilanza dell'AIFA. Il nuovo sistema, infatti, restituisce dati grezzi più facilmente elaborabili e prevede anche la raccolta diversificata a seconda del target (operatore sanitario [OS] visitato in ospedale/territorio) e delle modalità di contatto tra IS e OS (reale/virtuale).

Tenuto conto dell'eccezionalità della fase di implementazione dei nuovi sistemi informativi dell'Agenzia, il termine per la presentazione delle schede da parte di tutte le ditte che sono tenute a rispettare questa disposizione normativa è stato fissato al 28 febbraio 2013. Inoltre, alle aziende che abbiano ottemperato nei termini ma che non fossero state in grado di raccogliere e comunicare tutti i dati richiesti, è stato concesso un ulteriore mese di tempo per completare le schede integrandole con i dati inizialmente mancanti.

I dati sull'anagrafica e sull'attività degli IS relativi all'anno 2012 saranno quindi disponibili non prima della fine di marzo e la loro analisi costituirà un addendum al presente rapporto.

¹¹ art. 122, comma 1. L'informazione sui medicinali può essere fornita al medico e al farmacista dagli informatori scientifici. Nel mese di gennaio di ogni anno ciascuna impresa farmaceutica deve comunicare, su base regionale, all'AIFA il numero dei sanitari visitati dai propri informatori scientifici nell'anno precedente, specificando il numero medio di visite effettuate. A tale fine, entro il mese di gennaio di ogni anno, ciascuna impresa farmaceutica deve comunicare all'AIFA l'elenco degli informatori scientifici impiegati nel corso dell'anno precedente, con l'indicazione del titolo di studio e della tipologia di contratto di lavoro con l'azienda farmaceutica.