

Pubblicato il 03/10/2018

N. 09703/2018 REG.PROV.COLL.
N. 11018/2017 REG.RIC.

REPUBBLICA ITALIANA
IN NOME DEL POPOLO ITALIANO
Il Tribunale Amministrativo Regionale per il Lazio
(Sezione Terza Quater)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 11018 del 2017, proposto da Anna Maria Forenza in proprio e quale legale rappresentante di GSA Galenic Scientifica Association Daniele Forlini, Arturo Muti, rappresentati e difesi dall'avvocato Laura Giordani, con domicilio eletto presso il suo studio in Roma, via Giuseppe Avezzana, n. 51;

contro

Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanita', in persona dei legali rappresentanti pro tempore, rappresentati e difesi dall'Avvocatura Generale dello Stato, presso la cui sede in Roma, via dei Portoghesi, n. 12 domiciliario ex lege;

nei confronti

Pfizer Italia S.r.l. non costituito in giudizio;

per l'annullamento

del Decreto del Ministero della Salute 27 Luglio 2017 (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale n. 189 del 14 agosto 2017) – Divieto di prescrizione di esecuzione di preparazioni magistrali a scopo dimagrante contenente le sostanze medicinali efedrina e pseudoefedrina - nonché di tutti gli atti comunque presupposti connessi e consequenziali a quello impugnato ivi compresi le note della direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico prot.n. 3598 del 18 gennaio 2017 e prot.n. 11704 del 17 Febbraio 2017 ed il parere dell'Istituto Superiore di Sanità del 20.7.2017 prot. n.20140 menzionati nel decreto;

Visti il ricorso e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio di Ministero della Salute e di Istituto Superiore di Sanita';

Viste le memorie prodotte dalle parti a sostegno delle rispettive difese

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 3 luglio 2018 la dott.ssa Pierina Biancofiore e uditi per le parti i difensori come specificato nel verbale;

Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue:

FATTO

1. Con ricorso notificato al Ministero della Salute in data 26 ottobre 2018 e depositato il successivo 13 novembre 2017, i ricorrenti, premessa la vicenda che ha visto gravati dinanzi al TAR:

il D.M. 27 luglio 2015 contenente il divieto di prescrizione di medicinali galenici contenenti la pseudoefedrina annullato dal TAR con sentenza n. 450/2017,

il D.M. 4 agosto 2015 con cui è stato introdotto il divieto di preparazioni magistrali contenenti altri principi attivi a scopo dimagrante anche questo impugnato con ricorso in attesa di decisione,

il D.M. 2 dicembre 2015 con cui è stato introdotto il divieto di preparazioni magistrali contenenti il principio attivo dell'efedrina annullato con sentenza n. 451/2017,

il D.M. 22 dicembre 2016 con cui è stato introdotto il divieto di preparazioni magistrali galeniche a scopo dimagrante contenenti 40 principi attivi anche di origine vegetale oggetto anch'esso di impugnativa in corso di decisione,

il D.M. 31 marzo 2017 con cui sono state introdotte modifiche al D.M. 22 dicembre 2016 a seguito del Tavolo tecnico con cui sono stati espunti dal divieto i principi di origine vegetale, anch'esso impugnato ed in corso di decisione,

espongono che col provvedimento in esame è stato nuovamente vietato ai medici di prescrivere ed ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali contenenti efedrina e pseudoefedrina.

2. Avverso tale decreto deducono: 1) Violazione e falsa applicazione dell'art. 5 della legge n. 94/1998 e degli articoli 1, 2 e 3 e 154 d.lgs. n. 219 del 2006; 2) Violazione degli articoli 3, 5 e 154 del d.lgs. 24 aprile 2006 n. 219 nonché dell'art. 3 e 5 del d.l. 17 febbraio 1998, n.

23, nonché degli art. 116 e segg. della Direttiva 2001/83/CEE; eccesso di potere per travisamento ed erronea valutazione dei presupposti, illogicità, contraddittorietà, sviamento. Violazione e falsa applicazione dell'art. 21 septies L. 241/90; 3) Violazione e falsa applicazione dell'art. 5 della Legge n. 94/1998 ed in ipotesi degli artt. 3, 5 e 154 del d.lgs. n. 219/2006, degli artt. 116 ss. della Direttiva 2001/83/CEE, dell'art. 3 l. n. 241/1990, travisamento ed erronea valutazione dei presupposti, difetto di istruttoria e di motivazione, illogicità, contraddittorietà, sviamento. Violazione del principio di libertà prescrittiva del medico curante, e di continuità delle cure espressione dell'art. 32 Costituzione.

Concludono con istanza cautelare e per l'accoglimento del ricorso.

3. Il Ministero della Salute si è costituito in giudizio.

4. Alla Camera di Consiglio del 1° dicembre 2017 la cautelare è stata rinviata al merito.

5. In vista dell'udienza pubblica il Ministero della Salute ha prodotto compiuta memoria contestando tutte le doglianze di parte ricorrente e rassegnando conclusioni opposte a quelle di parte ricorrente.

6. Il ricorso infine è stato trattenuto in decisione alla pubblica udienza del 3 luglio 2018.

DIRITTO

1. Il ricorso è infondato e va pertanto respinto.

2. Con esso la ricorrente in proprio ed in qualità di rappresentante della Galenic Scientific Association ed unitamente a quest'ultima impugna il decreto del 27 luglio 2017 con il quale il Ministero della Salute, in ottemperanza alla sentenza n. 450 del 2017 di annullamento del precedente decreto ministeriale 27 luglio 2015, riguardante come quello in esame il "Divieto di prescrizione e di esecuzione di preparazioni magistrali a scopo dimagrante contenenti le sostanze medicinali della efedrina e della pseudoefedrina", oppone le seguenti doglianze.

2.1 Con un primo gruppo pure in narrativa riportato parte ricorrente lamenta che il decreto impugnato richiama nelle sue premesse l'art. 154 del d.lgs. n. 219/2006 (Attuazione della direttiva 2001/83/CE) che nello stabilire al comma 2 che il "Ministro della salute può vietare le utilizzazioni di medicinali anche preparati in farmacia, ritenuti

pericolosi per la salute pubblica”, tuttavia all’art. 3 nel disciplinare i casi in cui la disciplina del d.lgs. n. 219/2006 non si applica, indica

“a) ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti «formule magistrali», che restano disciplinati dall’articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94;

b) ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati membri dell’Unione europea, detti «formule officinali», e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia;”.

Se ne deduce, secondo parte ricorrente, che il citato decreto legislativo si applicherebbe soltanto ai medicinali industriali e non alle preparazioni galeniche magistrali, come sono quelle cui è autorizzata l’Associazione che ella rappresenta.

2.2 Col secondo gruppo di doglianze parte ricorrente rappresenta che anche nella ipotesi in cui dovesse ritenersi applicabile il d.lgs. n. 219/2006 ed in particolare l’art. 154 è da rilevare che il decreto è illegittimo sotto un altro profilo.

Esso si basa sulla istruttoria demandata all’ISS da parte del Ministero della Salute nel momento in cui il precedente decreto del 15 luglio 2015 è stato annullato dal TAR con la sentenza n. 450 del 2017 per difetto di istruttoria e di motivazione.

Dal parere dell’ISS tuttavia non si evincono elementi di potenziale pericolosità tale da giustificare un nuovo divieto: sotto la voce “dati relativi all’efedrina” vengono indicate delle percentuali di eventi avversi che, per stessa ammissione dell’organo, sono “al limite della significatività statistica”; sempre in ordine all’efedrina il parere afferma che “non si può escludere che i benefici derivanti dalla perdita di peso compensino gli effetti avversi riscontrati.”; rappresenta “la mancanza di evidenze scientifiche relative a sperimentazioni cliniche a lungo termine che ne mostrino un profilo beneficio rischio positivo – contro placebo o rispetto ad alternative terapeutiche”.

Da tali espressioni usate nel parere parte ricorrente deduce dunque, con il sostegno di una perizia di parte, che la situazione di pericolosità ed urgenza rappresentata nel parere dell’ISS e posta a base del divieto è meramente ipotizzata. L’efedrina è presente sul

mercato ed in farmacopea da molti anni, senza che ne sia stata operata alcuna rivalutazione della sua sicurezza.

Quanto alla pseudoefedrina parte ricorrente osserva che il parere dell'ISS precisa che la stessa è disponibile, in associazione con altri farmaci, in numerose specialità medicinali anche da banco senza obbligo di ricetta medica oppure con ricetta medica in confezioni fino a 2400 mg di principio attivo, sicchè potrebbe non essere coerente il divieto per i dosaggi sovrapponibili a quelli in commercio. Tanto dimostrerebbe la contraddittorietà del parere che non si basa su evidenze scientifiche, ma sulla sovrapponibilità commerciale delle quantità di sostanza e non prescrive nulla in ordine all'uso dei dosaggi superiori ai 2.400 mg.

Insiste che nonostante il dictum del giudice che ha evidenziato l'assenza di fondamento scientifico nel divieto delle due sostanze nonostante le molteplici riunioni del Tavolo tecnico, la P.A. non ha mai affrontato la questione dei possibili strumenti di terapia alternativi alle preparazioni galeniche per la cura dell'obesità, sicchè anche il nuovo decreto è inficiato dagli stessi vizi che gravavano sul primo del 2015.

Per queste ragioni parte ricorrente sostiene che il provvedimento viola nuovamente il principio di precauzione ed il principio di proporzionalità che ne costituisce il necessario corollario.

Con un terzo mezzo la Associazione ricorrente sostiene che il provvedimento finisce per violare la libertà prescrittiva e/o terapeutica del medico, laddove la preparazione galenica ha lo scopo di realizzare farmaci orfani, non prodotti dall'industria farmaceutica per motivi commerciali, di fornire dosaggi personalizzati, di utilizzare eccipienti adattati alle peculiarità del singolo paziente, di realizzare farmaci con sostanze degradabili che non possono essere prodotte industrialmente.

Rappresenta infine che l'obesità oltre ad essere una patologia riconosciuta come grave è una malattia "cd. multifattoriale" che in quanto tale richiede una multiterapia farmacologica e che la prova dell'efficacia della maggior parte delle associazioni dei vari principi viene dalla pratica clinica.

3. Le censure non possono essere condivise alla luce del parere dell'ISS in data 10 luglio 2017 a prot. n. 20140 esplicitamente indicato nelle premesse del provvedimento gravato.

3.1 La principale doglianza secondo cui il parere non si baserebbe su evidenze scientifiche il che ridonda nuovamente in termini di difetto di istruttoria, contraddittorietà e sviamento anche del decreto impugnato assunto a modifica dei due precedenti del 27 luglio 2015 relativo alla pseudoefedrina ed annullato dal TAR con la sentenza n. 450/2017 e di modifica pure del DM 2 dicembre 2015 di divieto di esecuzione delle preparazioni magistrali a base di efedrina annullato con le sentenze n. 334/2017 e n. 451/2017, è smentita dall'incipit del parere che testualmente specifica "Di seguito si analizzano le evidenze scientifiche disponibili, separatamente per efedrina e pseudoefedrina".

Ed infatti nel prosieguo il parere dopo avere specificato che il principio attivo dell'efedrina è stato ritirato dal mercato dal 2004 negli USA, prende in considerazione due studi epidemiologici di maggiori dimensioni: uno studio caso-controllo condotto in Canada che ha valutato il rischio di ictus emorragico in associazione all'uso di prodotti contenenti Efedra (Morgenstern 2003); e uno studio case-crossover condotto in Danimarca che ha indagato l'insorgenza di problemi cardiovascolari in oltre 250.000 utilizzatori di farmaco a base di efedrina-cafeina (Hallas 2008).

Per quanto riguarda la pseudoefedrina il parere, rilevando che si tratta di una sostanza in commercio, ha tenuto conto dei dati di efficacia e di sicurezza e delle informazioni derivanti dalle segnalazioni spontanee.

Ne seguivano due distinti paragrafi, molto approfonditi con i dati scientifici relativi alle reazioni il primo relativo all'efedrina caratterizzate da:

"i) l'efficacia dimagrante del farmaco era limitata (una riduzione di circa 0,9 per mese rispetto al gruppo placebo); ii) vi era un incremento dei rischi di diverse reazioni avverse; iii) nonostante la relativa limitazione della popolazione pazienti inclusa in sperimentazioni cliniche, il modello di reazioni avverse era coerente con quanto mostrato dalle segnalazioni spontanee.";

ed il secondo relativo ai dati scientifici relativi all'efficacia della pseudoefedrina in ordine ai quali il parere metteva in luce "la presenza di revisioni sistematiche di studi randomizzati sia nell'uso come decongestionante (Cochrane 2016) che per promuovere la performance atletica (Trinh 2016), mentre non ve ne sono sul possibile utilizzo nelle diete dimagranti".

Nel prosieguo il parere metteva in luce che "In seguito all'assunzione della pseudoefedrina

sono state segnalate, alla Rete nazionale di farmacovigilanza, reazioni avverse simili a quelle evidenziate per l'efedrina; inoltre, non vi sono differenze nel tipo di potenziali reazioni avverse fra l'uso della pseudoefedrina nelle indicazioni approvate rispetto alla prescrizione per scopi dimagranti." La "differenza dall'efedrina è che è disponibile in associazione con altri farmaci, in numerose specialità medicinali, anche da "banco" cioè senza obbligo di ricetta medica.". Spiega ancora il parere che "Il fatto che la pseudoefedrina sia in commercio in associazione con altri farmaci, per il trattamento acuto di alcune condizioni (ad es. trattamento sintomi dell'influenza e delle affezioni congestizie delle prime vie respiratorie) significa che per le indicazioni approvate i benefici sono considerati superiori ai rischi possibili. Quando invece il farmaco viene utilizzato al di fuori delle indicazioni approvate, come ad esempio a scopo dimagrante, si va incontro ai rischi e non è noto se questi siano compensati da benefici clinicamente rilevanti."

Il parere dunque concludeva per la conferma del divieto di prescrizione e di preparazione magistrale dell'efedrina in base anche alla considerazione del ritiro dal commercio avvenuto negli USA nel 2004.

Per la pseudoefedrina l'ISS si esprimeva nel senso di dover riconsiderare il divieto alla prescrizione e preparazione magistrale di farmaci a base di pseudoefedrina sulla base della motivazione che "la disponibilità di questa sostanza in prodotti da banco (in confezioni contenenti fino a 720 mg di principio attivo) e in farmaci erogabili dietro presentazione di ricetta medica (in confezioni fino a 2400 mg di principio attivo), potrebbe non essere considerato coerente un divieto per ragioni di sicurezza, almeno per i dosaggi sovrapponibili a quelli in commercio." E specificava che "Sebbene le indicazioni approvate della pseudoefedrina siano diverse dalla finalità dimagrante, la prescrizione magistrale per brevi periodi appare compatibile con quanto previsto dalla legge 94/1998" - (cd. legge Di Bella) - " anche se non ci si può attendere una rilevante efficacia a fini dimagranti."

Dalla sintetica esposizione di cui sopra - poiché il parere è in realtà molto più approfondito e corredato di bibliografia specifica - si evince che non appaiono plausibili dunque i vari profili con cui parte ricorrente pone in evidenza che il decreto impugnato, siccome, in realtà, basato su una insufficiente ricostruzione della pericolosità delle due

sostanze da parte dell'ISS, riprodurrebbe il difetto di motivazione e di istruttoria che inficiava i decreti annullati dal TAR e tanto tenendo conto della circostanza posta in evidenza dal parere che l'efedrina risulta ritirata dal commercio negli USA sin dal 2004, laddove parte ricorrente al riguardo nulla obietta; e tenendo pure conto che in ordine alla pseudoefedrina il parere fornisce indicazioni sulla possibilità di limitare il divieto all'uso di quantità superiori ai 2.400 mg per ricetta, il che renderebbe sotto questo profilo in parte inammissibile la censura per carenza di interesse alla sua coltivazione.

3.2 Quanto alla censura con cui l'Associazione interessata fa valere la violazione del principio di libertà prescrittiva la questione è stata già esaminata – e dal medesimo relatore – proprio in occasione del ricorso proposto avverso il DM 31 marzo 2017 riguardante “Modifiche al DM Salute 22 dicembre 2016 recante: Divieto di prescrizione di preparazioni magistrali a scopo dimagrante contenenti il principio attivo sertralina ed altri” e disposizioni di preparazioni galeniche a scopo dimagrante” e deciso con la sentenza di rigetto a n. 5223 del 10 maggio 2018, in base alla quale si è ripresa la giurisprudenza della sezione sull'argomento: “ in ordine alla libertà di prescrizione ... tale forma di libertà "non riceve garanzia in senso assoluto, ma deve necessariamente coordinarsi con altri interessi di rilievo collettivo cui l'ordinamento dello Stato può assegnare valore preminente” (TAR Lazio, III quater, 9 febbraio 2017, n. 2225).”.

E pure sui profili con i quali parte ricorrente fa valere la violazione o la distorta applicazione dell'art. 154 del d.lgs. n. 219/2006, norma legata al principio di libertà prescrittiva dato che stabilisce che il Ministro della salute può vietare la utilizzazione di medicinali, anche preparati in farmacia ritenuti pericolosi per la salute pubblica, ha formato oggetto di analisi atte a scongiurarne nell'analogo caso della impugnazione del D.M. 31 marzo 2017 la erronea applicazione da parte dell'amministrazione, dal momento che è stato posto in evidenza come l'operato del medico preparatore galenico debba necessariamente coordinarsi con le funzioni di controllo riservate allo Stato, laddove il principio di libertà terapeutica o libertà prescrittiva non è esercitato senza limiti imposti dall'ordinamento, quali le finzioni di controllo riservate allo Stato dall'art.6 lett.c) della L. n. 833 del 1978, la possibilità di introdurre divieti di utilizzazione di medicinali di cui è stata accertata la pericolosità per la salute pubblica, che già prevista dall'art.126 del

T.U.L.P.S. n.1265/1934, ha trovato conferma nell'art.25, comma 8, del d.lgvo n.178/1992 con specifico riferimento alle preparazioni eseguite in farmacia (ex plurimis Sez.I, n.5890/2011) e la stessa cd. Legge Di Bella che all'art.5, comma 1, della L. n. 94 del 1998, nel dettare norme in materia di sperimentazione clinica, ribadisce con riguardo alle prescrizioni di preparati magistrali l'obbligo di osservanza dei divieti e delle limitazioni stabilite dall'amministrazione a tutela della salute pubblica (cfr. TAR Lazio sez. III quater n. 5223/2018 cit. che riprende al riguardo la citata sentenza n. 2225/2017 di cui sopra).

3.3 Ma anche la dedotta violazione del principio di precauzione non appare verificarsi nel caso in esame e sempre in base alla giurisprudenza della sezione in tale materia: "... l'insegnamento in materia della Corte di Giustizia dell'Unione europea, la quale, con riguardo alla declinazione concreta del principio de quo... ha chiarito che sebbene «quando sussistono incertezze riguardo all'esistenza o alla portata di rischi per la salute delle persone, possono essere adottate misure protettive senza dover attendere che siano esaurientemente dimostrate la realtà e la gravità di tali rischi (...), la valutazione del rischio non può fondarsi su considerazioni meramente ipotetiche», ancorché «(...) qualora risulti impossibile determinare con certezza l'esistenza o la portata del rischio asserito a causa della natura insufficiente, non concludente o imprecisa dei risultati degli studi condotti, ma persista la probabilità di un danno reale per la salute nell'ipotesi in cui il rischio si realizzasse, il principio di precauzione giustifica l'adozione di misure restrittive»" (TAR Lazio, sez. III quater, n. 2225/2017).

4. Per le superiori considerazioni tutte le censure vanno respinte e con esse il ricorso.

5. La rilevanza delle posizioni coinvolte consente di ritenere giustificati i motivi per la compensazione delle spese di giudizio ed onorari tra le parti.

P.Q.M.

Il Tribunale Amministrativo Regionale per il Lazio (Sezione Terza Quater), definitivamente pronunciando sul ricorso, come in epigrafe proposto, lo respinge.

Spese compensate.

Ordina che la presente sentenza sia eseguita dall'autorità amministrativa.

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 3 luglio 2018 con l'intervento dei magistrati:

Giuseppe Sapone, Presidente
Pierina Biancofiore, Consigliere, Estensore
Paolo Marotta, Consigliere

L'ESTENSORE
Pierina Biancofiore

IL PRESIDENTE
Giuseppe Sapone

IL SEGRETARIO