

Prof. Silvio Garattini, Direttore

*Via Giuseppe La Masa, 19 - 20156 Milano MI - Italy - www.marionegri.it
tel +39 02 39014.1 - fax +39 02 354.6277 - garattini@marionegri.it*



**NOTE INTEGRATIVE ALLA RELAZIONE DEL PROFESSOR SILVIO GARATTINI DEL 29 MAGGIO 2008
INERENTE LA TOSSICITÀ DEI FARMACI, IN PARTICOLARE I RISCHI RELATIVI AI 23 PRODOTTI SEGNALATI
DALLA PROCURA DI TORINO.**

Milano, 13 Novembre 2009



**NOTE INTEGRATIVE ALLA RELAZIONE DEL PROFESSOR SILVIO GARATTINI DEL 29 MAGGIO 2008
INERENTE LA TOSSICITÀ DEI FARMACI, IN PARTICOLARE I RISCHI DEI 23 PRODOTTI SEGNALATI DALLA
PROCURA DI TORINO.**

Non esistono farmaci innocui

Va ribadito in premessa che non esistono farmaci innocui. Tutti i farmaci comportano rischi che in generale vengono accettati a fronte dei benefici attesi. Le autorità regolatorie a livello europeo (Ema) e a livello nazionale (Aifa) hanno la specifica funzione di valutare il rapporto benefici-rischi e di informare i medici quando nuovi rischi si aggiungano a quelli già documentati all'atto della registrazione.

I rischi rilevanti per la salute pubblica si segnalano attraverso procedure d'urgenza

La segnalazione dei rischi rilevanti per la salute pubblica avviene attraverso una specifica procedura denominata *Urgent Safety Restriction*. Questa procedura segnala al medico il rischio e impone limitazioni nell'impiego del farmaco. La comunicazione per essere efficace deve raggiungere direttamente il medico. A questo scopo si utilizza la cosiddetta *Dear Doctor Letter* che l'industria è obbligata a inviare personalmente a ciascun medico, potenziale prescrittore del farmaco in questione.

Le Variazioni non servono ad informare sul rischio per la salute pubblica

Le Variazioni, cosiddette di tipo I (minori) e di tipo II (maggiori), non sono informazioni di rischio; tant'è vero che vengono registrate solo sulla scheda tecnica e sul foglietto illustrativo che accompagna le confezioni distribuite al pubblico. Queste Variazioni, suggerite in genere dalle aziende produttrici e concordate con le autorità, servono fondamentalmente a proteggere legalmente le aziende dal rischio di non aver comunicato effetti collaterali anche rari e di difficile attribuzione al farmaco in termini di rapporto causa-effetto. Che le Variazioni non servano per documentare il rischio per la salute pubblica è provato dal fatto che i documenti che le riportano, come appunto la scheda tecnica, non costituiscono riferimenti abituali per il medico, data anche la loro scarsa divulgazione e il difficile accesso.

Le Variazioni non sono ritenute atti urgenti

Se le Variazioni comunicassero un rischio rilevante per la salute pubblica sarebbe contraddittorio lasciare in commercio prodotti recanti informazioni non aggiornate per periodi di tempo variabili o fino all'esaurimento delle scorte. Invece, anche recentemente, nel luglio 2009, la Commissione Tecnico-Scientifica (Cts) dell'Aifa ha stabilito che le Variazioni di tipo I debbano essere apportate entro 180 giorni, ma le informazioni attualmente in circolazione possono essere utilizzate fino ad esaurimento delle confezioni dei prodotti interessati; la Cts ha altresì stabilito che perfino le variazioni di particolare rilevanza per la sicurezza d'uso del prodotto debbano essere apportate entro 90 giorni e ma le informazioni che accompagnano i farmaci in questione possono rimanere in



circolazione per altri 90 giorni. E' chiaro che sarebbe irresponsabile lasciare in commercio i prodotti per periodi tanto lunghi se il mancato aggiornamento delle informazioni che li accompagnano comportasse un rischio per i pazienti. E' proprio per questa ragione che in presenza di rischi rilevanti si deve attivare la procedura della *Urgent Safety Restriction* con il recapito della relativa *Dear Doctor Letter*.

Gli strumenti appropriati per una reale informazione e formazione del medico e del farmacista

Per trasmettere al medico informazioni e aggiornamenti che non rivestono carattere d'urgenza, la gestione del Dr Nello Martini ha introdotto importanti innovazioni, mettendo a disposizione una serie di strumenti d'informazione capillare, quali ad esempio la *Guida all'Uso dei farmaci*, il *Bollettino di informazione sui farmaci*, *Pharmacovigilance News*, *Reazioni Online*, *Farmaci e Gravidanza*, *Guida all'uso dei farmaci per bambini*, etc. Contrariamente alla scheda tecnica, queste pubblicazioni, edite a cura dell'Aifa, sono recapitate a tutti i medici, anche questo a cura dell'Aifa. Di tutte queste comunicazioni la tabella sinottica allegata elenca le tante informazioni indirizzate al medico a proposito dei 22 farmaci in discussione (vedi allegato 1).

Il Parere *pro veritate* redatto da esperti

In aggiunta a queste considerazioni generali, è ovviamente importante nel merito il Parere *pro veritate* redatto da esperti di indiscutibili competenze in ambito pre-clinico, clinico ed epidemiologico. Il Parere documenta che le Variazioni di cui si discute non introducevano sostanziali novità, ma solo modalità diverse di presentare informazioni, peraltro già riportate in altre parti della scheda tecnica o del foglietto illustrativo. La lettura delle singole voci nel Parere documenta analiticamente quanto sopra esposto (vedi allegato 2).

Il parere della Commissione d'indagine ministeriale

I dati di fatto che documentano che non vi sia stato rischio sono riconosciuti anche dalla Commissione d'indagine dal Ministro del Welfare, il cui rapporto conclude che il ritardo nei tempi delle procedure di variazione non ha comportato alcun rischio per la salute pubblica. L'allora Sottosegretario alla Salute in data 24 maggio 2008 affermava testualmente: "Non si sono riscontrati, nelle verifiche effettuate, pericoli per la salute dei cittadini". E' quanto appunto confermato dalla valutazione del gruppo di esperti nel Parere *pro veritate*.

Nessun aumento nelle segnalazioni di reazioni avverse

Un dato oggettivo sempre nella stessa direzione è rappresentato dall'elenco delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate dalla rete nazionale di farmacovigilanza (2003-2009) che mostra come nell'ultimo triennio non vi sia stato alcun significativo aumento di segnalazioni a carico dei 22 prodotti in discussione (vedi allegato 3).

La Procura di Torino di fatto non riconosce il rischio prospettato dal suo consulente

Va infine rilevato che la stessa Procura di Torino, pur configurando l'esistenza di un "disastro colposo", non ha deliberato alcuna data di scadenza per l'aggiornamento delle informazioni relative ai prodotti oggetto d'indagine né, tantomeno, misure restrittive atte a limitare l'impiego di quei farmaci.

Prof. Silvio Garattini, Direttore

*Via Giuseppe La Masa, 19 - 20156 Milano MI - Italy - www.marionegri.it
tel +39 02 39014.1 - fax +39 02 354.6277 - garattini@marionegri.it*



Conclusione

Tutta una serie di dati oggettivi e di considerazioni attorno a questi dimostrano in modo inequivocabile che il ritardo nell'aggiornamento degli stampati non si è tradotto in alcun rischio documentabile e aggiuntivo per i pazienti.

Professor Silvio Garattini

Allegati:

1. Informazioni indirizzate al medico circa i 22 farmaci in questione
2. Parere *Pro Veritate* redatto da nove esperti
3. Elenco delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate dalla rete nazionale di farmacovigilanza

Milano, 13 Novembre 2009