

L'urgenza di un cambiamento

*Critiche e deleghe non bastano più.
Il futuro dipende dalla partecipazione
e dall'impegno dei giovani*

di Giampaolo Brancolini

Specialmente quando le cose non vanno bene, quindi abbastanza spesso, ci si sente dire: "Ma l'Associazione, che fa?" o, più direttamente: "Ma voi dell'Associazione, che fate?"

Mi verrebbe fatto di replicare che "noi dell'Associazione" ci siamo rotti i corbelli di rispondere a domande tanto cretine o quanto meno oziose, poi prevale una certa rassegnazione. Mi limito allora a fare osservare che l'Associazione non siamo solo "noi" ma "tutti noi", oppure giro la domanda: "E te che fai per l'Associazione?"

Qualcuno mi risponde che paga la quota di iscrizione, altri, più a corto di argomenti o meno spendaccioni, girano il culo e se ne vanno.

Ora, secondo noi, se non c'è dubbio che iscriversi sia giusto e anche doveroso, pare a chi scrive che invece sia meno giusto, subito dopo, mettersi a sedere con la tranquillità di chi compra con il biglietto il diritto allo spettacolo, lasciando ad altri l'onere della recitazione, demandando, nel nostro caso, il compito di legittimare attese e speranze. Questo è senz'altro comodo ma non è giusto e se i risultati non sono pari alle aspettative, in tale caso, non si ha il diritto di demolire senza prima avere provato a costruire qualcosa. Oltretutto, sbirciando da una angolazione sbagliata, è difficile avere l'esatta visuale di una situazione sulla quale si affrettano giudizi e critiche, a volte anche in buona fede. Chi rimane all'estrema periferia è nell'impossibilità di valutare correttamente quello che succede all'interno; unico

elemento di giudizio allora rimane il soppesare quanto praticamente acquisito dall'Associazione niente sapendo di tutta la mole di lavoro che sta fra l'individuazione dell'obiettivo ed il suo conseguimento. Niente sapendo dell'impegno, dello stress, delle rinunce.....e qui mi fermo per scansare l'accusa di vittimismo. Però sarebbe bene che qualche nostro censore, qualche extracomunitario dell'Associazione, qualche inerte chiosatore, qualche osservatore da persiana, lasciasse il comodo posto alla finestra e si affacciasse davvero dove si lavora e verificasse quanto e come.

Ora che, dai dai, siamo arrivati alle porte del riconoscimento giuridico della professione, incontri qualcuno che ridacchia e dice: "Ma poi, quando l'avremo davvero, che ce ne faremo?" A questo qualcuno sfugge che, ora come ora, presso il Ministero del Lavoro, nella classificazione delle professioni, la nostra è equiparata a quella dei rappresentanti di commercio. Con tutto quello che ne consegue.

Qualcun'altro invece, punto informato o poco furbo, ammicca e fa: "Ma questo benedetto riconoscimento giuridico, viene o non viene?" La domanda è talmente oziosa da far indovinare anche uno più paziente del sottoscritto, il quale, è bene

(segue a pag. 12)

la bussola

Si terrà il 9 maggio a Genova la prima conferenza del secondo ciclo de "Il linguaggio dei farmaci". Riproduciamo in questa pagina il calendario.

FULC e Farmindustria stanno per riprendere gli incontri per rivedere l'accordo del luglio '88. A pagina 6 una sintesi della relazione introduttiva di Paolo Bicocchi della Segreteria nazionale FULC.

ISF, Responsabili di Area e altre figure intermedie: quali i rapporti e quali le condizioni di **carriera** per un informatore? Se ne parla a pagina 7.

Inizia la collaborazione di Carlo Manfredi, medico e farmacologo, per l'**aggiornamento scientifico** su vari temi. In questo numero "FANS e danno renale".

IL LINGUAGGIO DEI FARMACI

Sta per prendere il via
il 2° ciclo di Conferenze

Rammentiamo che il progetto nasce dall'esigenza di creare attorno alla figura dell'ISF un movimento di opinione, mediato dai mass-media, richiamati da argomenti e nomi importanti. Movimento teso alla riconquista del favore e della cognizione da parte di un pubblico che poco conosce o male interpreta la funzione di ISF. Il successo riscosso dal precedente ciclo, ha indubbiamente incoraggiato le due Associazioni ad intraprendere il secondo.

9.5.92 - Genova - Ist.to Farmacologia

Prof. Giovanni Brambilla

"Terapia antitumorale: il ruolo dei farmaci"

20.6.92 - Venezia - Ateneo Veneto

Prof. Cesare Dal Palù

"I farmaci nelle malattie cardiovascolari"

18.7.92 - Crotone - Costa Tiziana Hotel

Prof. Marcello Marchetti

"La normativa dell'informazione sui farmaci"

19.9.92 - Siracusa - Palazzo Vermexio

Prof. Paolo Preziosi

"Medicine alternative"

3.10.92 - Perugia - Centro "L. Bazzucchi"

Prof. Tito Berti

"Il significato clinico del monitoraggio dei farmaci"

17.10.92 - Trieste - Dip. Scienze Chimiche

Prof. Giorgio Abraham

"Il linguaggio dei farmaci"

21.11.92 - Pisa - Ist. Cav. di S. Stefano

Prof. Gian Battista Cassano

"Psicofarmaci e nuova classificazione delle nevrosi"

12.12.92 - Potenza - Osp. Reg. S. Carlo

Dr. Gadi Schoenheit

"Informazione sui farmaci: scenari del futuro"

Lettere al Direttore

Pellicola
penna

Una lettera provocatoria... ma non troppo

Caro Direttore,
ho letto con attenzione l'articolo di Valeriano Formis e della collega M.L. Elli e devo dire che l'ho trovato stimolante. Così per la prima volta scrivo ad Algoritmi. Quanto segue è volutamente un po' provocatorio, nel senso che mi piacerebbe che altri scrivessero sull'argomento dicendo la loro.

Io non mi sono mai sentito rappresentato da nessun sindacato, di conseguenza non ho mai ritenuto opportuno iscrivermi. Anzi, ho sempre percepito una velata ostilità nei nostri confronti da parte dei sindacati tradizionali. Siamo, si dice, un terzo degli addetti al settore farmaceutico ma nei contratti siamo rappresentati da trafiletti e note a piè di pagina.

E' di questi giorni (pare, si dice, non garantisco) il nostro riconoscimento giuridico. Ora, dopo anni di disinteresse, potremmo acquistare peso anche per i vecchi sindacati. Io invece propongo questo: un Sindacato Autonomo, che ci rappresenti in modo autonomo, non CGIL, CISL, UIL etc., ma un sindacato che in sede di rinnovo contrattuale si presenti con la forza di chi rappresenta un terzo degli addetti.

Come giungere a questo obiettivo?

Una modifica dello Statuto ci porterebbe ad avere fin da subito il nostro Sindacato, o sono un povero ingenuo?

Andrea Meggiorin

La mia iscrizione al sindacato risale al momento del massimo dissenso da parte del sottoscritto per l'operato del sindacato stesso. Infatti solo in quel momento compresi che se avessi avuto qualcosa da dire, da proporre o da contestare l'avrei potuto fare solo dall'interno dell'organizzazione. Dal di fuori, infatti, la mia voce non avrebbe avuto la possibilità di essere ascoltata, sarebbe caduta nel vuoto. Quindi non sono d'accordo sui motivi della tua non iscrizione. Sono invece d'accordo con Mimmo Brunni quando nel suo articolo (che ti invito a rileggere con attenzione) "Una proposta... da discutere" (Algoritmi n.° 6, dic. 91) propone "di cominciare col verificare la nostra volontà, contandoci. Ci si può contare in maniere diverse, ma la più valida rimane quella di sottoscrivere un documento: una tessera, per esempio".

Quanto poi al Sindacato Autonomo, idea per certi versi affascinante, ritengo che potrebbe avere significato quando i numeri gli dessero ragione, visto che sono i numeri (intesi come contrapposizioni di forze) a pesare nel

corso delle trattative. Che ce ne faremmo di un sindacato, autonomo quanto si vuole, ma rappresentato da quattro gatti? O ritieni sufficiente una dichiarata autonomia a garantire le iscrizioni?

Allo stato attuale delle cose, considerata anche la corsa contro il tempo, ritengo preferibile "lo sforzo comune per ricavare un congruo spazio all'interno del CCNL, nel quale realizzare la definizione di tutto ciò che è specifico degli ISF. "Spazio" che si può immaginare come un capitolo specifico nel quale definire riferimenti certi su:

- formazione e aggiornamento professionale
- organizzazione del lavoro
- orario di lavoro-retribuzione
- diritti sindacali."

Comunque, ripeto, l'argomento di per sé è interessante: ne abbiamo parlato in Consiglio Nazionale, ne ripareremo di certo in sede di Congresso.

I lettori di Algoritmi saranno puntualmente informati.

I tentennamenti di un Capo-Area

Sono un Capoarea iscritto dal 1977 all'AISF. Quest'anno però ho deciso di rimandare il mio rinnovo sulla base di alcuni chiarimenti che desidererei avere sulla effettiva politica dell'Associazione nei riguardi della funzione che mi trovo a ricoprire.

In sintesi, perchè dovrei riconoscermi in una Associazione che si interessa della mia figura solo quando ci sono da evidenziare presunti compiti di "controllo" dell'attività dell'ISF? Perchè dovrei riconoscermi in una Associazione che, nonostante per Statuto debba rappresentare tutti coloro che svolgono un'attività di informazione scientifica sui farmaci, stipula accordi con gli Ordini dei Medici in cui, richiamandosi implicitamente al ruolo di "controllore" dei Capiarea, si fa divieto ai medesimi di accedere, in contemporanea all'ISF di zona, all'ambulatorio, sottintendendo come solo l'ISF possa considerarsi il referente aziendale per il medico?

Forse che la soluzione auspicata dall'Associazione è quella dell'eliminazione di una figura intermedia nell'ambito dell'organizzazione del lavoro di informazione scientifica sui farmaci?

E se così non è, non è forse il caso di rivedere atteggiamenti e modi di operare

dell'Associazione, almeno a livello periferico, onde evitare possibili spaccature all'interno della categoria, non potendosi, permanendo questa politica, sentirsi rappresentati da questa Associazione tutti coloro che come me operano nell'ambito dell'attività di informazione sui farmaci con il ruolo di Capoarea?

Lettera firmata

Firenze, 27.4.92

La nostra professione, per quanto singolare, non differisce essenzialmente dalle altre: pertanto accoglie buoni e cattivi professionisti ad ogni livello. L'AISF non discrimina e tutela l'interesse di tutti gli iscritti, qualunque ruolo essi svolgano. Statutariamente e quindi per sua precisa volontà. Tant'è vero che recentemente esponenti dell'Associazione, in un incontro con la FULC, hanno configurato l'esigenza di definire, in occasione della prossima revisione dell'intesa FULC-Farmindustria del luglio '88, il ruolo delle figure intermedie, arricchendone la professionalità di contenuti che vadano ben oltre la pur necessaria funzione di controllo.

Escludo dunque che l'AISF sia stata la prima ispiratrice dei discussi cartelli che, in qualche ambulatorio, vietano l'ingresso simultaneo di due referenti aziendali, cartelli invece sicuramente suggeriti dalla Circolare Parodi del 9.3.87 ai Presidenti degli Ordini provinciali dei medici che sull'argomento recita:

...."Il Comitato Centrale ha rilevato come sia invalso l'uso da parte di alcune imprese farmaceutiche di inviare presso il medico, contemporaneamente due o più informatori di cui uno in veste di ispettore o di "apprendista". Il Comitato ha dichiarato inammissibile tale pratica in quanto il medico non può essere coinvolto né nelle forme di controllo del lavoro degli informatori, controllo che le singole aziende potranno e dovranno svolgere in altro modo, nè essere coinvolto in forme di addestramento dei collaboratori dell'industria farmaceutica".....

Confesso di essere abbastanza sorpreso dal fatto che tu, come molti altri Area manager, attribui tanta importanza all'affiancamento. Mi pare che così finiate per svuotare di contenuti una funzione importante, dando troppo peso a quella che, si voglia o non voglia, ha più un intento fiscale che altro. E come tale è certamente la meno gradita e può anche stimolare qualcuno, nell'intento di scrol-

larsi il mastino di dosso, a ricordare al medico che esiste una certa Circolare Parodi.....

Sono tra l'altro convinto che tra le varie funzioni inerenti l'attività di Area manager quella di affiancamento, pur riconoscendole una sua validità nella fase di addestramento, in seguito è certamente quella di utilità minore e senz'altro la meno adatta a valutare chiunque, data l'assoluta personalizzazione di quei momenti e la certa inattendibilità dell'intervista che viene costruita in quell'occasione. Falsa come Giuda dal principio alla fine, falsa come contenuti (vengono dette cose studiate per la circostanza, che non verranno più ripetute), falsa perché privata di ogni spontaneità (i due si impallano a vicenda, attenti ciascuno a recitare il proprio ruolo), falsa infine come tempi che si dilatano eccedendo il "normale" di due o tre volte. E questo, ovviamente, fa rizzare i capelli in testa al medico che, già torchiato a sufficienza dalla petulanza di certe aziende, all'apparire della strana coppia mette in preventivo una inutile perdita di tempo. In quell'occasione, se la memoria lo sostiene, rispolvera una certa Circolare Parodi.... e, a scanso di saetta, l'appiccica sull'uscio per una prossima volta.

Ritengo che salverebbe capra e cavoli una mediazione intelligente della faccenda. L'Area manager, il Capo zona, l'Ispettore o chi per essi, anche se pressato in questa direzione, deve essere in grado (perché ne ha facoltà) di filtrare gli input aziendali e decidere di volta in volta - anche consultandosi con l'ISF di zona che conosce i suoi polli - quando sia il caso di affiancarlo fin dentro l'ambulatorio o quando invece sia meglio per tutti che se ne stia fuori a fumare una sigaretta. Uno dei pochi casi in cui il fumo non fa male, anche secondo i medici.

Se poi l'Area manager si identifica solo in quella funzione, se ritiene che il suo compito sia quello di fare il mastino, allora vuol dire che non ha capito un tubo del suo ruolo né di quello degli altri. Probabilmente un uomo del genere avrà alle spalle un passato di cattivo informatore, al presente interpreta male la sua funzione ispettiva e, se aiutato da una cattiva azienda, arriverà a svolgere anche peggiori compiti superiori.

Beh, se tu fossi uno di questi - ma sono certo di no (come sono certo di tanti altri tuoi colleghi per i quali posso garantire) altrimenti non ci avresti scritto - è meglio che seguiti a ripensarci e poi non ti iscriva affatto. Altrimenti non potendo discriminarti, l'Associazione si troverebbe a difendere anche i tuoi interessi quando, credimi, non lo vorrebbe davvero.

Propaganda e facce toste

La seguente lettera ci viene spedita dal Segretario della Sezione di Macerata, con preghiera di pubblicazione. Lo accontentiamo volentieri.

Adesso abbiamo toccato il fondo.

Mi riferisco alla nostra categoria così svilita e senza un'identità vera e propria. Una categoria alla quale vorrebbe accedere volentieri chi altro non riesce a trovare e chi pensa che chiunque possa svolgere la professione di ISF senza preparazione alcuna ma solo con un poco di "faccia tosta".

Siamo oramai in balia delle onde anche se qualcuno ha ancora la forza di reclamare il nostro riconoscimento giuridico. Noi siamo come color che son sospesi e se le cose non cambieranno presto, cadremo per sempre.

Il mio disappunto è che ora a fare l'informazione scientifica sui farmaci sono chiamate agenzie che svolgono indagini di mercato per conto terzi.

La storia comincia un tardo pomeriggio quando alla Sede della Sezione di Macerata arrivano telefonate di protesta da parte di alcuni medici di base che reclamano correttezza da parte di aziende farmaceutiche che contattano la classe medica per un incontro per la presentazione di un nuovo calcio-antagonista.

A buona ragione i medici chiedono quale azienda fosse ad avere organizzato l'incontro e dall'altra parte viene risposto che la presentazione sarà effettuata da personale non appartenente a nessuna azienda farmaceutica.

Per meglio capire cosa stava accadendo, giovedì 16 aprile alle ore 20,30 mi sono presentato presso il Motel Agip di Macerata, dove ho avuto il dispiacere di conoscere la signora Rita Moroni della non meglio identificata U.B.M.-Agenzia di Indagini di Mercato- che, accompagnata da un aiutante con tanto di televisore e videoregistratore, si apprestava ad effettuare la presentazione di un nuovo calcio-antagonista a medici di base della nostra provincia. Ho chiesto spiegazioni in merito e mi è stato risposto che non ero stato invitato e che comunque non dovevo preoccuparmi poiché si trattava della presentazione di un farmaco non ancora in commercio e che quindi era una sorta di prelanco che l'azienda aveva deciso di fare senza peraltro interferire sul lavoro degli informatori.

Alla mia richiesta per conoscere il nome dell'azienda che aveva commissionato il tutto, mi è stato risposto che loro non sono tenuti a dirlo o addirittura a saperlo. Mi è

stato detto che si trattava soltanto di una novità farmacologica e che sia la signora Moroni, sia i suoi assistenti, non sono medici o comunque laureati, o a conoscenza di nozioni mediche anche a livello basilare, ma, essendo tuttavia esperti a sviluppare indagini in altri settori merceologici di largo consumo, possono certamente effettuare con tranquillità la presentazione di un nuovo farmaco.

Ogni commento a questo punto sarebbe superfluo, ma io e tanti altri miei colleghi che viviamo in questa era di cambiamenti così repentini, in questo secolo dove gli eventi si susseguono con la velocità della luce, tornando a casa, dopo avere riposto in macchina quella borsa così piena di delusioni, oggi dobbiamo aggiungere anche quella di essere messi alla stregua di un qualsiasi ciarlatano.

Forse faremo la fine di un certo tipo di venditori che mensilmente vendono le scope alle nostre mogli, nel corso di "tea party" organizzati in casa della vicina?

Dopo tanti anni che svolgo la professione di ISF, per la prima volta, mi sono sentito profondamente offeso ed è per questo che voglio denunciare ciò che sta accadendo poiché l'informazione scientifica non perda quel minimo di credibilità e professionalità, senza la quale sarebbe impossibile continuare.

Anche a nome di tutti i colleghi vorrei stimolare il Consiglio Nazionale a prendere provvedimenti in merito pur essendo nella consapevolezza delle difficoltà di carattere oggettivo.

Attenzione! Perché tutti noi ricordiamo che al Parlamento Europeo avrebbero voluto identificare la figura dell'ISF con quella del venditore.

Non siamo più disposti comunque a subire soprusi e, per quanto riguarda la provincia di Macerata, faremo del tutto per boicottare iniziative come questa dell'U.B.M.

Giorgio Gasparrini

La cosa è talmente grave che non necessita di ulteriori commenti da parte nostra.

Prima di passare la denuncia al Ministero della Sanità, l'Esecutivo Nazionale attende dal collega Gasparrini altre informazioni, già richiestegli telefonicamente dal Presidente de Rita.

ISF e affiancatori

In provincia di Arezzo, in quasi tutti gli ambulatori, è affisso un cartello (vedi allegato 1) che regola l'attività degli ISF ed ogni medico è stato dotato di un fascicolo (vedi allegato 2) che consente al medico di contabilizzare, se lo vuole, gli accessi di ogni singolo ISF nell'arco di ogni anno. Questa (segue a pag. 4)

Lettera Ordine dei Medici AR ai Medici

Pubblicità Silvestri
stessa pellicola del N° scorso

dalla pagina 3

normativa, in vigore già da molti anni, si è arricchita con l'ultima stesura - quella allegata - di un capoverso che dice: "L'unico referente nello studio del medico etc., etc." e che ha suscitato le ire di alcuni ispettori, area-manager, capi-area etc.

Premesso che le normative di cui sopra si sono sviluppate al solo fine di rendere più proficua una collaborazione professionale e riqualificare l'immagine degli ISF, anche nell'interesse delle aziende, vorrei invitare gli ispettori irritati da tanto affronto a riflettere perché nascono simili iniziative ed in particolare perché è stato inserito il capoverso. Io posso dare alcuni spunti di riflessione che riguardano la realtà di Arezzo.

- Quattro collaboratori affiancati dai rispettivi ispettori fanno solo otto persone se sono mute, casino se poco poco parlano, comunque incazzatura del medico.

- Un informatore affiancato da un ispettore docente che vuole il medico spettatore della sua bravura fa di nuovo incazzatura del medico.

- Un informatore che dopo venti giorni si ripresenta "perché obbligato" in compagnia del prevaricante ispettore rifà incazzatura del medico.

- L'ispettore che per dimostrare la sua aggressività si presenta come quinto (con gli ISF sarebbero veramente sei, ma tanto lui non conta) irritandosi coi pazienti che non capiscono le sue esigenze di manifesto analfabeta, visto quanto sta scritto sul cartello appeso ben in evidenza, fa di nuovo incazzatura del medico.

- L'ISF che a mò di chierichetto regge con una mano la borsa e con l'altra il brevuario-depliant aperto affinché sua eminenza il capo-area possa presentare al medico un preparato - il tutto in via Roma angolo via Margaritone - fa solopena.

L'elenco delle scenette potrebbe continuare ma se ognuno ci aggiunge quelle a sua conoscenza non tralasciando ovviamente quelle di cui è stato attore principe, credo possano già bastare.

Caro ispettore che accusi questa Sezione di attentare al tuo posto di lavoro, perché non ti guardi un pò intorno leggendo magari l'ultimo numero di Algoritmi (pag. 16) e consultando i numeri arretrati dello stesso? Credi che gli ISF di Arezzo siano andati a Como o a Bolzano o nelle altre provincie a sobillare quegli Ordini provinciali dei medici? Indaga, corri il rischio di "facere te certiore", po' però come Cesare prendi le dovute decisioni.

Perché quando trovi scritto "Il Consiglio Direttivo dell'Ordine dei medici della provincia di ... delibera" pensi che siano gli ISF iscritti all'AISF a sollecitare simili iniziative e per di più al solo scopo di danneggiarti o danneggiare le aziende?

Non ti è mai venuto il sospetto che gli Ordini dei medici delle varie provincie se non avessero avuto dei Direttivi sezionali AISF con i quali dialogare avrebbero preso decisioni ben diverse?

Un saluto affettuoso

Lorenzo Giuntini

*Presidente
della Sezione di Arezzo*

Esempio Registro

Mi pare che la risposta data a "I tentennamenti di un Capo-Area" sia sufficiente a darti un'idea di quello che penso sull'argomento.

Il problema che tu sollevi è così grave e ingravescente che starà soprattutto all'abilità ed alla capacità di autogestione delle varie figure intermedie renderci più o meno vivibili gli spazi che i medici ci riserveranno in futuro.

Comunque, a prescindere dai componenti dei singoli, posso assicurarti l'interessamento dell'Esecutivo Nazionale anche in questo particolare settore. Interessamento che ha portato a coinvolgere sia le figure intermedie che la parte imprenditoriale.

Una cosa infatti è certa:

L'ASSOCIAZIONE NON HA, NE' AVRA' MAI, FIGLI E FIGLIASTRI!

Cartello

FIGURE INTERMEDIE

*Già da tempo l'Associazione ne ha tratteggiato la funzione base.
Al prossimo Consiglio Nazionale,
aperto come sempre al contributo di tutti, il compito di definirne i dettagli
anche alla luce delle esperienze acquisite e dei problemi emersi nel frattempo*

FUNZIONE BASE

Relativamente all'area di cui è responsabile organizza, addestra, perfeziona, coordina e quindi guida - nel rispetto delle disposizioni di legge vigenti in tema di informazione scientifica sui farmaci, di tutela della libertà e delle dignità dei lavoratori, nonché nel rispetto delle politiche aziendali, che alle suddette norme devono ispirarsi - l'organizzazione periferica, al fine di conseguire gli obiettivi di informazione scientifica e di promozione perseguiti dall'azienda.

L'IDENTIFICAZIONE DELLA FUNZIONE SOPRA DESCRITTA DERIVA:

- dall'**indagine nazionale sull'informatore scientifico** promossa dalla nostra Associazione nel 1985 (vedi ALGORITMI n.° 4-5 di quell'anno) dalla quale risultò che la **funzione di ispettore** era ritenuta **necessaria** dal 19,6% di coloro che avevano risposto, **utile** dal 48,1%, **superflua** dal 29,8%.

Dalla stessa indagine apprendemmo che l'87,9% dei lettori riteneva che la **funzione ispettiva** dovesse essere di **collaborazione e supporto, di interpretazione delle istanze dell'ISF verso l'azienda** per il 12,2%, di **interprete delle direttive aziendali** per il 6,2% e di **controllo fiscale** per lo 0,5%.

- dalla **Circolare della FNOMCeO n.22 del 9.3.87 ai Presidenti degli Ordini provinciali dei Medici**, della quale abbiamo riportato uno stralcio in altra parte del giornale;

- dalla **Intesa FULC-Farmindustria del 27.7.88** che, al capitolo che ci interessa, recita:

Le parti si danno atto:

- che l'organizzazione del lavoro dell'IMS deve essere coerente con quanto stabilito dal profilo contrattuale, dalla declaratoria del livello "C" e dalle normative vigenti;

- che la struttura organizzativa esterna prevede normalmente una figura cui è demandata responsabilità di guida, coordinamento e controllo degli IMS;

- che l'attività di "affiancamento", superato il periodo di prova, ha carattere di collaborazione e di crescita professionale.

- dal **Codice Deontologico della Farmindustria** (vedi "Codice di comportamento per l'informazione verbale" e "Codice di comportamento nei riguardi del medico") che al punto 2-14 recita: L'Informatore scientifico deve far sì che la frequenza e l'orario delle visite ai medici, agli ospedali o ai farmacisti, si adeguino alle necessità del singolo operatore sanitario ed alle disposizioni in vigore negli istituti; ed al punto 5-2 precisa che: L'azienda farmaceutica deve, sia direttamente che attraverso i suoi collaboratori, rispettare le richieste del medico circa il luogo, l'orario e la frequenza delle interviste e circa l'indirizzo per l'invio del materiale informativo.

In vista della ripresa degli incontri FULC - Farmindustria

Una sintesi della relazione introduttiva di Paolo Bicicchi

Il 16 marzo si è tenuta a Roma la riunione con la delegazione degli ISF e le strutture regionali FULC per l'esame del riavvio degli incontri con la Farmindustria.

Riportiamo la sintesi della relazione introduttiva svolta a nome della Segreteria da Paolo Bicicchi che riassume le posizioni della FULC relative agli ISF, in tema di scelte rivendicative, organizzative e di rapporto con la Farmindustria.

La Segreteria Nazionale ritiene pertanto necessario che entro il mese di aprile vengano convocate riunioni regionali degli ISF con all'O.d.g.:

- la trattativa FULC-Farmindustria
- la costituzione dei Coordinamenti regionali e/o territoriali degli ISF.

E' inteso che le indicazioni che proverranno dalle riunioni sopraindicate dovranno essere coordinate a livello di Segreterie Nazionali considerato che eventuali modifiche al tesseramento coinvolgono anche aspetti organizzativi e statuari delle singole organizzazioni.

Alle riunioni sarà assicurata la presenza della Segreteria Nazionale FULC.

Premessa

-Visto il dibattito inerente gli ISF sia all'interno del Sindacato che dell'Associazione, è importante ribadire un concetto più volte espresso in merito: obiettivo comune rimane l'affermazione della professionalità dell'Informatore sia per l'aspetto deontologico (Associazione) sia per il profilo contrattuale (Sindacato). Questo non solo è ancora l'obiettivo ma è chiaro che per raggiungerlo, migliorando ciò che fino ad oggi si è ottenuto, è necessario che tra FULC ed AIISF venga ripreso con forza e continuità un rapporto costruttivo. Rapporto che ha consentito di raggiungere apprezzabili risultati, nonostante tutto.

-Dobbiamo fare un salto di qualità e passare dalle analisi alle proposte: ci stiamo troppo spesso avvitando sulle analisi, sulle cause, sui perché. E' una fase necessaria ma non può essere "la fase": ad essa va fatta seguire la fase susseguente e cioè le proposte operative per uscirne.

La rappresentatività, la contrattazione, le difficoltà di rapporto con la classe medica, il comparaggio, il co-marketing, la formazione, i premi, l'affiancamento, i diritti sindacali, l'orario di lavoro, la professionalità, il codice deontologico, lo stato giuridico, la legislazione europea e italiana tanto per citare alcuni degli innumerevoli problemi, ci impongono di avanzare proposte sulle quali incentrare un approfondito dibattito per analizzarle, modificarle, migliorarle ed alla fine renderle operative.

-Non possiamo e non dobbiamo stare troppo fermi per paura di sbagliare, visto che assistiamo ad un divario crescente fra il ruolo che gli ISF dovrebbero avere e svolgere (in base alla legislazione, al codice deontologico ed alla contrattazione) e ciò

che in pratica sempre più spesso viene attuato. Le aziende continuano, specialmente in certe aree del paese, a spingere affinché sia il dato squisitamente commerciale e non la corretta informazione sui farmaci a prendere il sopravvento; affinché sia l'allargamento dei consumi e non un corretto uso del farmaco ad avere la priorità; a sostenere l'equazione più ISF=più vendite con il risultato che ormai gli ISF sono più di un terzo degli addetti del settore e, prima o poi, saranno troppi.

-Bisogna, allora, rendersi conto che vi è la necessità di una risposta complessiva ai problemi ed anche ma non solo al "singolo" problema. La natura dei problemi, a mio parere, impone una risposta sia rivendicativa ma anche di gestione al fine di mettere in piedi un'azione continua e coerente.

Quale contrattazione e quale modello organizzativo

Non vi è dubbio che dal CCNL in cui venne inserita la prima declaratoria ad oggi di passi ne sono stati fatti in avanti. Il problema è vedere cosa fare da oggi in avanti.

CCNL Ormai non è più ipotizzabile proseguire sulla strada sin qui seguita dalle "Intese" a latere del contratto. Il prossimo deve essere il CCNL in cui formulare un capitolo contrattuale specifico per gli Informatori. E' una scelta non più rinviabile anche considerato il fatto della mancanza di ruolo che Farmindustria ha ormai raggiunto nei confronti delle aziende associate sotto il profilo sindacale.

-Va dato spessore alla gestione del CCNL in essere specie per quanto riguarda i lavori dell'Osservatorio Nazionale e di quelli Regionali: essi non debbono essere solo sedi in cui ci vengono forniti i dati inerenti il settore previsti dal CCNL ma anche affrontate le politiche industriali, l'evoluzione della ricerca, la politica del farmaco, i problemi connessi all'ambiente ed alla formazione, l'internazionalizzazione, la legislazione Italia Europa ed il mercato unico europeo. Abbiamo ufficializzato a Farmindustria la necessità di individuare argomenti ben precisi e, su questi, fare dei seminari congiunti in cui il Sindacato e Farmindustria, avvalendosi di esperti propri, esprimono le loro posizioni dinanzi a proprie delegazioni dei rispettivi organismi. Così come abbiamo posto con forza a Farmindustria la richiesta di un urgente incontro tra la Segreteria Generale della FULC e la Presidenza al fine di verificare che tipo di ruolo sindacale essa intenda svolgere.

-E' in questo contesto che bisogna valutare, a partire da oggi e con una serie di riunioni regionali con le strutture e gli ISF, se esistano le condizioni affinché si ridefinisca l'ultima nuova intesa quadro fra FULC e Farmindustria per gli ISF.

-Siamo adesso nella stagione della contrattazione articolata che trova oggettive difficoltà a seguito dei veti incrociati di Confederazioni-Federazioni-Farmindustria. Negli esecutivi unitari FULC del 25-26 novembre delineammo gli orientamenti per l'impostazione delle piattaforme aziendali. Credo sia importante, se non determinante, che le piattaforme recepiscano le specificità degli ISF non solo per oggettivi motivi di merito ma anche per una necessità politica che riunifichi gli ISF con i lavoratori degli impianti produttivi e delle sedi.

Per fare ciò occorre un grande sforzo della FULC ai vari livelli, ma anche degli stessi ISF affinché le piattaforme tengano comunque conto dei problemi inerenti tali lavoratori per evitare che siano lasciati in mano alle iniziative unilaterali delle Aziende fuori da ogni iniziativa sindacale.

-Formazione da effettuarsi in base a quanto previsto dall'art.6 del CCNL e, quindi, anche aggiornamento professionale.

-Orario di lavoro: attuazione degli orari contrattuali che per essere certi passino attraverso l'adozione di calendari annui identificando i periodi di riduzione. -Inquadramento: identificazione professionalità per l'inserimento nel livello B ed, eventualmente, A ove l'azienda avesse unilateralmente inserito ISF.

-Organizzazione del lavoro.

-Incremento salariale che dia risposte anche alla prestazione tramite l'individuazione di criteri congiuntamente stabiliti e controllabili, finalizzata anche a ricondurre a contrattazione i premi o parte di essi.

-Trattamenti di tipo normativo ed economico specifici legati alla tipicità della prestazione (diaria, assicurazioni, etc.).

-Sul versante organizzativo: non c'è dubbio che tra le specificità professionali esistenti all'interno del CCNL chimico gli ISF sono uno dei gruppi più omogenei e la nostra difficoltà a dare risposte organizzative adeguate deriva sostanzialmente, a mio parere, da due fatti:

1) che a differenza dei quadri aziendali la loro distribuzione sul territorio nazionale e la loro organizzazione del lavoro rende estremamente difficile la loro aggregazione

2) che le Aziende, con nostre grandi responsabilità, hanno sempre lavorato per creare una separazione netta tra i lavoratori degli impianti e delle sedi da un lato e gli ISF dall'altro arrivando, molte di esse, ad avere un CdF ed una rappresentanza degli ISF nettamente distinti e con i quali fare trattative di vario tipo ma sempre diverse e separate nei contenuti.

Il problema, intanto, è di rappresentanza sia verticale (nell'azienda) sia orizzontale (sul territorio).

Perché non c'è dubbio che sia necessario per prima cosa ricomporre il dato unitario aziendale di rappresentanza tra sedi-produzione-ISF sapendo che in alcuni casi è

anche da ricomporre l'unitarietà degli ISF della stessa azienda.

Un CdF e domani una RSU devono, per forza di cose, essere rappresentative di tutti i lavoratori ed avere, al loro interno, delegati degli operai-impiegati-Quadri-ISF. Questa, di per sé, è già una risposta estremamente positiva che darebbe un primo risultato rispetto al dato verticale (l'azienda) di contrattazione di problemi aziendali e specifici in ogni singola azienda.

Ma che risposta dare alla rappresentanza ed alle modalità organizzative sul territorio?

-Un primo livello è certo quello del CCNL, quindi nazionale, in cui si diano risposte a tutto ciò che è specifico per gli ISF: natura del rapporto e aspetti deontologici - formazione ed aggiornamento professionale, OdL - orario - retribuzione - diritti sindacali.

Oltre a ciò dare strumenti di gestione (Osservatorio 1^a parte, etc.) che consenta di affrontare il ruolo dell'industria farmaceutica e, al suo interno dell'informazione scientifica - l'evoluzione delle normative italiane ed europee - della ricerca - etc..

Come gestire le specificità ISF? E' necessario costituire una Consulta nazionale degli ISF rappresentativa di aree territoriali e di aziende da convocarsi periodicamente per analizzare i vari problemi e che sia di supporto alla segreteria nazionale ed alle strutture sindacali nell'espletamento delle proprie funzioni.

-A livello regionale è presente la gestione orizzontale in base alla prima parte ed all'osservatorio previsti dal CCNL e quindi può essere il livello decentrato a cui demandare oggettivamente la gestione degli ISF in termini aggreganti le varie aziende presenti tramite la costituzione di coordinamenti che, in termini sinergici con il nazionale ed il territoriale analizzino i vari aspetti delle problematiche degli ISF tramite le opportune forme ed iniziative rivolte anche alle regioni - USL - Medici e farmacisti etc..

In alcune realtà credo sia giusto porsi il problema di un coordinamento interregionale per ovvi motivi.

E questa può essere una terza risposta.

All'interno di questo quadro, in termini di tesseramento, si possono fare tre ipotesi:

-L'attuale situazione in cui la stragrande maggioranza è iscritta nel territorio dove insiste la sede.

-Fare un tesseramento centralizzato al nazionale che poi ripartisce iscritti e risorse del tesseramento nei territori in cui gli ISF esercitano l'attività lavorativa.

-Fare un tesseramento regionale che assegna gli iscritti ai territori ma che trattienga le risorse economiche, in tutto od in parte, per garantire l'effettuazione dei coordinamenti e delle iniziative necessarie.

Valutare se, in alcuni casi, possa essere effettuato a livello interregionale.

Qualunque modifica in termini di tesseramento è necessario farla in modo unitario per evitare di ingenerare confusione e conflitti. Rimane, quindi, inteso che le indicazioni che proverranno dalle riunioni sopraindicate dovranno essere coordinate a livello di Segreterie Nazionali considerato che eventuali modifiche al tesseramento coinvolgono anche aspetti organizzativi e statutari delle singole organizzazioni.

Rimane ancora un punto: qual'è il livello e chi è che riconosce il CdF?

Per quanto mi riguarda credo che nulla

dovrebbe cambiare rispetto ad ora perché il CdF o RSU non è solo ISF e quindi sarebbe ancora il territoriale ove insiste la sede a formalizzare tutto ciò che è necessario nei confronti dell'Azienda e delle Associazioni datoriali.

E' altresì chiaro che rappresentanza degli ISF vuole dire anche rappresentatività della FULC per gli ISF: affinché noi, a tutti i livelli, possiamo rappresentare efficacemente gli ISF è necessario che essi si iscrivano ma partecipino attivamente perché sulla partecipazione diretta ancora credo che possiate e dobbiate migliorare.

Un'ultima cosa per quanto riguarda il riconoscimento giuridico degli ISF: credo che esso sia uno strumento importante inseguito dall'AIISF fin dal 1985.

Spero che l'iter legislativo, dopo le elezioni, riprenda rapidamente e consenta l'approvazione del provvedimento, che certamente darà una grossa mano a recuperare ed affermare una dignità dell'ISF, definendone l'oggetto dell'attività, lo stato giuridico, i doveri e i diritti. Sono d'accordo con de Rita quando afferma che la vita sarà sicuramente più dura per i furbi e gli irresponsabili siano essi ISF, Imprenditori, medici o farmacisti.

Il riconoscimento giuridico, del resto, è in discussione anche a livello europeo e non è

assolutamente in contrasto con il ruolo del sindacato: il nostro ruolo è garantire agli ISF lo status contrattuale. Credo che la FULC, a tutti i livelli, non paga dei risultati raggiunti, si stia sforzando di garantirlo sempre migliore.

ISF, quale carriera?

Una professione spesso "certificata",
non sempre "riconoscibile"

La possibilità e la necessità di crescita professionale è un dato che riguarda tutti i lavoratori; spesso, questa crescita, è "certificata", sempre, è "riconoscibile".

E' "certificata" quando esistono "griglie professionali" (per es. assistente-aiuto-primario), è "riconoscibile" quando, pur in assenza di percorsi, il soggetto raggiunge notorietà crescenti (non tutti i pianisti sono in grado di riempire un teatro per un concerto).

Per gli I.S.F., com'è la situazione?

Volendo limitare la discussione all'essere, la loro crescita può essere "certificata," meno frequentemente "riconoscibile".

La "certificazione" sta in una promozione che può essere all'interno delle competenze dell'Informatore o all'esterno, con assegnazione di responsabilità di coordinamento (Capo Area, Area Manager, Ispettore ecc.) o di compiti all'interno dell'azienda (P.M., Formazione, ecc.).

E' opportuno dire che questo tipo di "carriera" è, per certi versi anomala, poiché determinata da scelte che non sono in funzione di certificazioni susseguenti, ma da valutazioni che potrebbero essere non condivise o discutibili.

Resta il fatto che così è, se vogliamo fermarci ad una analisi dell'esistente.

Come, noi I.S.F., viviamo questa realtà?

Almeno in due modi: da una parte sappiamo essere l'unica possibilità di crescita contrattuale e quindi accettiamo le regole, dall'altra, a volte, non riusciamo ad impo-

stare un corretto rapporto all'interno delle "gerarchie".

In sostanza, tutti (o quasi) saremmo soddisfatti nel poter crescere e tutti (o quasi) mal sopportiamo un rapporto, che non sempre (forse molto raramente) abbiamo contribuito a realizzare.

Allora forse su alcune cose è venuto il momento di riflettere, per cercare insieme, una soluzione.

E' opportuno ricordare che come Associazione, e quindi come Informatori, mai si è voluto creare un clima di contrapposizione fra "figure intermedie" e I.S., anche perchè abbiamo sempre considerato il nostro come un mondo lavorativo da unire e non da separare.

Il dialogo instaurato con i Responsabili di Area, dove è stato sviluppato, ha sempre portato a risultati positivi per la categoria, ed è certamente servito ad aggiungere un pezzo nella conoscenza e nell'analisi della realtà lavorativa.

Per chiarezza bisogna anche dire che non sempre è stato così, ma si possono distribuire responsabilità da ambo le parti.

Esistono, è vero, situazioni che possono essere lette come un attacco alle "funzioni" del Responsabile di Area, ma vorremmo discuterne e farle rientrare in considerazioni più ampie sulla nostra attività professionale (quella di tutti!).

Se, sempre più frequentemente, negli

(segue a pag.28)

Anno X - N° 2

Aprile 1992

INA

Da questo numero inizia la collaborazione del Dr. Carlo Manfredi,
medico e farmacologo, con il nostro giornale
Al Dr. Manfredi il "benvenuto" di Algoritmi, anche da parte di tutti i lettori

FANS e danno renale

L'importanza clinica ed epidemiologica degli effetti nefrotossici da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) è emersa solo recentemente, data la scarsità dei sintomi e la natura prevalentemente funzionale del danno prodotto che è in genere prontamente reversibile alla sospensione del farmaco.

I FANS hanno in comune la proprietà farmaco-tossicologica di inibire la sintesi delle prostaglandine (PG), autacoidi derivati dall'acido arachidonico (AA) liberato dai fosfolipidi di membrana in risposta a stimoli di varia natura.

L'AA viene metabolizzato dalle cicloossigenasi renali prevalentemente a PGE2 ed a prostaciclina (PGI2) (8, 14).

La PGI2, prodotta principalmente a livello corticale (glomeruli e cellule endoteliali dei vasi arteriosi), vasodilata le arteriole glomerulari e fa rilasciare il mesangio, aumentando così il flusso plasmatico renale (FRP) ed il filtrato glomerulare (FG).

La sintesi corticale di PGI2 viene attivata dall'ischemia, dall'ostruzione ureterale, dall'angiotensina-II, dalla vasopressina, dalla bradichinina e dalle catecolamine (15).

La PGE2, sintetizzata prevalentemente dai tubuli collettori e dalle cellule interstiziali midollari, regola la funzione midollare favorendo la natriuresi ed antagonizzando l'ormone antidiuretico (ADH).

Le PG renali incrementano anche direttamente la secrezione di renina agendo sulle cellule iuxtaglomerulari.

Nei soggetti sani l'inibizione indotta dai FANS della sintesi renale di PGI2 non provoca, di solito, modificazioni apprezzabili del FRP e del FG, pertanto, nel normovolemico, la PGI2 non è rilevante nella modulazione della funzione renale (9).

La funzionalità renale risulta invece criticamente dipendente dalla sintesi di PGI2 quando aumentano gli stimoli vasocostrittori sul rene, come nelle condizioni di volume circolatorio inefficace, nelle quali la vasodilatazione renale PG-dipendente permette di mantenere un FRP adeguato.

Anche nel corso di malattie glomerulari croniche è stata dimostrata una ridotta sintesi renale di PGI2 (14, 15).

Pertanto, in presenza di volume circolatorio inefficace o di nefropatie croniche, i FANS, inibendo la sintesi di PGI2, provocano una riduzione acuta variabile dal 20 al 50% del FRP e del FG ed una ritenzione di Na e di liquidi per esaltazione del riassorbimento del cloro e per un potenziamento dell'azione dell'ADH (9, 12).

Meccanismi più raramente implicati nella nefrotossicità da FANS e spesso agenti sinergicamente con l'inibizione delle cicloossigenasi renali sono la precipitazione di cristalli di urato e la tossicità tubulare diretta o immunomediata (6, 17).


SINDROMI RENALI
ASSOCIATE  SO DEI FANS

Foto Manfredi

Insufficienza renale acuta funzionale o reversibile (IRF)

L'IRF è la forma più frequente di nefrotossicità da FANS. Fenacetina, indometacina, fenamati e fenoprofene sono i farmaci più frequentemente chiamati in causa, ma la maggior parte dei FANS sembra potenzialmente in grado di produrre IRF, e pertanto nessun FANS può essere prescritto senza rischio (5, 17). L'IRF può colpire il 10% degli anziani in terapia con diuretici e costituisce il 30% di tutti i casi di insufficienza renale acuta.

L'IRF dipende dalla inibizione della sintesi di PG renali vasodilatatrici che determina ipoperfusione renale.

Nel corso di malattie croniche, quali lo scompenso cardiaco congestizio, la cirrosi epatica e la sindrome nefrosica, o in occasione di disidratazione da diarrea e/o vomito, o in seguito a terapia diuretica o a dieta iposodica, può verificarsi una riduzione del volume circolante effettivo con ipoperfusione renale che stimola in via riflessa la produzione di catecolamine e di renina-angiotensina che, a loro volta, inducono la sintesi corticale di PG che ne modulano e controbilanciano l'azione vasocostrittiva renale (6, 8). L'uso di FANS, inibendo la sintesi di PG, lascia invece del tutto incontrastata l'aumentata azione vasocostrittiva dei due sistemi vasoattivi neuroumorali con conseguente ischemia e rapido decremento della funzione renale.

Nella cirrosi epatica, in particolare, la somministrazione di FANS può provocare una riduzione del FG a valori inferiori alla metà di quelli pretrattamento (14, 18).

Nelle nefropatie primitive in cui la residua funzionalità renale dipende criticamente dalla sintesi delle PG, l'impiego eventuale dei

Carlo Manfredi, nato a Massa nel 1951, si è laureato in medicina a Pisa ove ha conseguito la specializzazione in Pediatria. Nel 1986 si è specializzato in Farmacologia clinica alla Università Cattolica di Roma discutendo una tesi su "Farmacoepidemiologia, farmacovigilanza e studi in fase IV".

Ha pubblicato ricerche epidemiologiche (alcolismo, aggressività e depressione) e studi clinici controllati di fase quarta.

È stato Coautore di un utile testo su "I farmaci nelle urgenze extraospedaliere" (Bi&Gi Editori, Verona, 1990) e di alcune raccolte di temi di educazione sanitaria e di medicina preventiva.

Pratica la Medicina Generale e si dedica alla promozione e allo sviluppo della farmacologia clinica nel suo settore specifico di attività.

Da due anni tiene periodici cicli di conferenze con redazione di dispense sui temi trattati agli iscritti della Sezione AII SF di Massa Carrara.

FANS porta ad un suo rapido deterioramento.

L'IRF da FANS esordisce in genere dopo 1-2 gg. dall'inizio della terapia a dosi elevate o dopo un incremento del dosaggio del farmaco o in seguito alla comparsa di variazioni della funzionalità cardiaca o renale.

Il tempo di latenza varia in funzione dell'emivita dei vari FANS, dato che lo steady state che consente l'inibizione massimale delle cicloossigenasi renali viene raggiunto dopo un intervallo variabile da 1-2 gg. ad 1-2 settimane. Inoltre l'acido acetilsalicilico (ASA), che a differenza degli altri FANS si comporta da inibitore irreversibile dell'enzima, necessita di un tempo di recupero funzionale renale più prolungato (24-48 h) perché la cicloossigenasi deve essere sintetizzata de novo.

Il quadro clinico dell'IRF si manifesta con oliguria, aumento del peso corporeo, rapido incremento della creatinemia e della potassiemia. Abitualmente si tratta di una condizione reversibile dopo 1-3 gg. dalla sospensione del farmaco. Tuttavia, in caso di nefropatia preesistente e se la riduzione del FRP si protrae troppo a lungo, l'ischemia renale può esitare in necrosi tubulare (8, 13).

Il Sulindac risparmierebbe selettivamente la cicloossigenasi renale in quanto nel rene viene trasformato in sulfossido che è inattivo. Tale peculiarità è dose dipendente e non è sfruttabile nei pazienti con cirrosi ascitica e nei nefropatici con FG ridotto a meno di un terzo.

Nefrite interstiziale acuta con glomerulopatia (NIA)

I farmaci più spesso coinvolti sono i derivati dell'acido indoloacetico (indometacina

(segue a pag. 10)

dalla pagina 9

e tolmetin) e dell'acido propionico (fenoprofene e naprossene) (8,12).

La NIA interessa prevalentemente soggetti nella sesta-settima decade di vita ed insorge dopo almeno 3 mesi di terapia con FANS, ma sono stati documentati casi esorditi dopo pochi giorni di terapia (2).

Nel 90% dei casi c'è insufficienza renale con flogosi interstiziale, nel 67% edemi da sindrome nefrossa e solo nel 16% (a differenza che nella nefrite interstiziale allergica "classica" indotta da meticillina) sono presenti manifestazioni di ipersensibilità. Le urine mostrano leucocituria sterile ed una intensa proteinuria, elemento chiave per la diagnosi (10).

Il quadro clinico e di laboratorio in genere regredisce dopo poche settimane dalla sospensione del farmaco ma la guarigione può ritardare di alcuni mesi così da rendersi necessario un periodo di emodialisi.

Se l'insufficienza renale è grave o non vi è tendenza alla guarigione spontanea dopo l'interruzione del FANS implicato, può essere praticato, in assenza di controindicazioni specifiche, un breve ciclo di terapia corticosteroidea con prednisone (1 mg/Kg/die) (13).

La presenza nell'interstizio renale di linfociti T citotossici ha fatto ipotizzare anche l'intervento di un disordine della immunità cellulo-mediata.

Il farmaco agirebbe legandosi a macromolecole endogene modificando così l'espressione di antigeni di superficie.

L'inibizione della cicloossigenasi favorirebbe la via alternativa lipoossigenasica con aumento di produzione di leucotrieni che amplificherebbero il processo infiammatorio e produrrebbero un danno glomerulare con aumento della permeabilità e conseguente proteinuria massiva.

Dato che la NIA sembra correlata alla presenza di specifici gruppi chimici propri delle classi di farmaci sopra ricordate, in presenza di indicazioni precise e indifferibili al loro impiego, si può ricorrere a FANS con caratteristiche molecolari differenti (17).

Necrosi papillare con nefrite interstiziale cronica

E' la cosiddetta "nefropatia da analgesici" che è responsabile del 6% di tutte le insufficienze renali croniche di cui rappresenta la causa iatrogena più comune.

La fenacetina ne è stata considerata per anni la causa principale, ma anche l'abuso di altri FANS come il paracetamolo (metabolita della fenacetina), l'ASA, il fenilbutazone, il fenoprofene e l'ibuprofene si associa ad un rischio non trascurabile di nefropatia cronica (8).

L'associazione ASA-paracetamolo può peraltro produrre danni maggiori ed una progressione più rapida della nefropatia (7,16).

La malattia si manifesta dopo anni di assunzione quotidiana di analgesici ed è più comune nelle donne nel corso della quinta decade di vita, nei portatori di nefropatia o di anemia a cellule falciformi e nei diabetici.

Questi pazienti, già a rischio per la patologia preesistente, non dovrebbero essere esposti a dosaggi elevati di FANS o a prolungati periodi di trattamento (8).

Il quadro esordisce con necrosi papillare

cui segue atrofia corticale che progredisce fino all'insufficienza renale terminale.

Il meccanismo etiopatogenetico è da ricondursi alla ischemia midollare indotta da FANS in presenza di fattori favorevoli (età avanzata, malattie cardiovascolari, riduzione del volume circolatorio efficace), mentre per la fenacetina sembra determinante la sua metabolizzazione a paracetamolo p-fenetidina (4,6).

Il paracetamolo si accumula nella midollare raggiungendo la massima concentrazione nella papilla dove in parte viene coniugato ed inattivato, ed in parte ossidato a prodotti intermedi fortemente elettrofilici e/o a radicali liberi in grado di legarsi stabilmente alle macromolecole delle cellule di cui produce così la necrosi. L'azione additiva dell'ASA sembra dovuta alla sua capacità di acetilare le proteine renali rendendole più sensibili al danno indotto da paracetamolo (11).

La diagnosi di "Nefropatia da analgesici" è difficile da porre a causa del suo decorso lungo e silente.

Nella fase precoce della malattia si può evidenziare solo una leucocituria sterile e una perdita della capacità di concentrazione e di acidificazione da parte del rene (2).

Di fronte ad un paziente che lamenti una colica ureterale con macro o micro ematuria e con una anamnesi farmacologica positiva per consumo abituale di analgesici deve essere tenuta presente la possibilità di una necrosi papillare.

La patogenesi della colica è legata all'impegno di frammenti della papilla necrotica lungo le vie urinarie la cui ostruzione favorisce anche l'insorgenza di infezioni.

Nel 40-50% dei pazienti, infatti, si riscontrano urinocolture positive e nel 50% e più dei casi si ha ipertensione arteriosa (10,11). Più tardivamente si verifica incremento della creatinemia e comparsa di proteinuria. La progressione della malattia può essere arrestata sospendendo l'assunzione del farmaco quando il danno non è ancora grave (11).

Iperpotassiemia da ipoaldosteronismo iporeninico

La comparsa di iperpotassiemia è stata più volte documentata durante somministrazione di indometacina e di ibuprofene ed è particolarmente temibile nel neonato trattato con indometacina per favorire la chiusura del dotto di Botallo (8).

Si manifesta iperkaliemia, ridotta attività reninica plasmatica, iperaldosteronismo e acidosi metabolica ipercloremica.

In genere sono più colpiti i soggetti con modesta compromissione della funzione renale e portatori di un ipoaldosteronismo iporeninico non manifesto.

L'inibizione della sintesi delle PG determina un blocco della produzione di renina PG-dipendente, con conseguente ridotta produzione di aldosterone (3).

Tuttavia per una completa espressione della malattia renale è necessario il concorso di altri fattori come ad esempio una disfunzione del nefrone distale che determini una relativa insensibilità agli effetti dell'aldosterone.

L'eventuale terapia concomitante con diuretici risparmiatori di potassio, con beta-bloccanti, con ACE-inibitori o l'uso di succedanei del sale da cucina contenenti po-

tassio, possono aggravare l'iperkaliemia indotta da FANS (3,13).

Resistenza all'azione di farmaci diuretici ed antiipertensivi

I FANS determinano una resistenza all'azione dei diuretici e degli antiipertensivi e interazioni con altri farmaci passibili di ripercussioni sulla funzionalità renale (tab.2). I FANS riducono la natriuresi abolendo la vasodilatazione renale indotta dalla furosemide attraverso una aumentata sintesi di PG (3).

Inoltre i FANS potrebbero agire inibendo una ipotizzata azione natriuretica delle prostaglandine.

Una terza ipotesi invoca una competizione dei FANS con i diuretici per i meccanismi di trasporto degli acidi organici nel tubulo prossimale, limitando così la quantità del diuretico che raggiunge il suo sito di azione.

La somministrazione di FANS in soggetti normotesi o ipertesi non trattati può elevare la pressione solo minimamente, ma nei soggetti in trattamento antiipertensivo, i livelli di pressione sistolica e diastolica possono elevarsi di 5-15 mm Hg, con punte di 30-40 mm Hg.

L'attenuazione dell'efficacia antiipertensiva è stata dimostrata anche verso i beta-bloccanti, i diuretici tiazidici, la parazosina e gli ACE-inibitori (4,5).

I meccanismi che spiegano questo effetto vanno ricercati nella ritenzione sodica, nell'aumento delle resistenze vascolari renali ed in una esaltata risposta alle catecolamine ed alla angiotensina-II da mancata modulazione prostaglandinica.

Aggravamento di una iponatremia

L'iponatremia è un effetto collaterale da FANS molto raro. Una iponatremia significativa o un suo aggravamento può verificarsi nella deplezione di volume circolante o in situazioni di inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (1).

CONCLUSIONI E ORIENTAMENTI PRATICI

Il danno renale è una complicanza piuttosto frequente della somministrazione di FANS e può portare a quadri clinici sia acuti che cronici che possono evolvere fino alla grave insufficienza renale. Le manifestazioni iniziali sono spesso estremamente sfumate, subdole e frequentemente misconosciute.

Tuttavia nella maggior parte dei casi le alterazioni sono totalmente reversibili se si individua il momento causale e si sospende precocemente il farmaco responsabile.

E' estremamente importante, per una corretta terapia, l'esecuzione di una anamnesi farmacologica e clinica accurata ed una buona conoscenza dei singoli pazienti e delle varie condizioni di maggior rischio.

Una linea di condotta utile per prevenire la tossicità renale da FANS può essere seguita adottando i nove punti indicati nella tab.3 e monitorando il paziente secondo lo schema previsto nella tab.4..

BIBLIOGRAFIA

- 1 - ABBATER. Le sindromi da inappropriata secrezione di ADH in Seminari di Medicina Interna, Punta Ala 1991, 73
- 2 - ADAMS DH, HOWIE AJ et AL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and renal failure - Lancet i, 57, 1986
- 3 - BAILEY R. Reazioni renali indesiderate ai FANS - Adverse Drug React Bull 64, 253, 1988
- 4 - BISCARINI L., DEL FAVERO A. I Farmaci antiinfiammatori non steroidei - Medicina 9, 249, 1989
- 5 - BROOKS PM, DAY RD. Non steroidal antiinflammatory drugs. Differences and similarities - N Engl J Med 324, 1716, 1991
- 6 - DEL FAVERO A. Antiinflammatory analgesics and drugs used in rheumatoid arthritis and gout, in DUKES MNG, BEELEY L Side effects of drugs annual 11 Elsevier Science Publ. B.V. 1987, 82
- 7 - DUBACH UC, ROSNER B et AL. An epidemiologic study of abuse of analgesic drug - N Engl J Med 324, 155, 1991
- 8 - HEINRICH WL, DIAMOND SM. Nefrology in WATKINS WD ET AL. Prostaglandins in clinical practice - Raven Press New York 1990 195-210
- 9 - INSEL PA. Analgesic-antipyretics and antiinflammatory agents; drugs employed in the treatment of rheumatoid arthritis and gout, in GOODMAN GILMAN A et AL - Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics PERGAMON PRESS New York, 8 th Ed., 1990, 638
- 10- KINCAID-SMITH P. Effects of non-narcotic analgesic on the kidney Drugs 32 (suppl 4) 109, 1986
- 11- MASOTTI G et AL. Il danno renale da FANS in Seminari di Medicina Interna, Punta Ala, 1991, 301
- 12- MILANINO R, MARRELLA M et AL. Farmaci antiinfiammatori non steroidei. Basi Raz. Ter. XX, 359, 1990
- 13- MC FINNEY TD, Malattie tubulointerstiziali e nefropatie da tossici in SMITH LH, WYNGAARDEN JB Cecil Trattato di Medicina Interna Piccin Padova, 1991, I, 732
- 14- OATES JA, FITZGERALD GA et AL. Clinical implications of prostaglandin and thromboxane A2 formation. N Engl J Med 319, 689-698 and 761-767, 1988
- 15- PATRONO C DUNN MJ. The clinical significance of inhibition of renal prostaglandins synthesis. Kidney Int. 32, 1, 1987
- 16- STOLLEY PD. The risks of phenacetin use - N Engl J Med 324, 191, 1991
- 17- VRHOVAC B. Anti-inflammatory analgesics and drugs used in gout in DUKES MNG Meyler's side effects of drugs 11 th ed. Elsevier Science Publ. BV 1988, 170
- 18- ZIPSER RD. Role of renal PG and the effects of NSAIDs in patients with liver diseases Am J Med 81 (suppl 2B), 95, 1986.

Tabella 1

CONDIZIONI CLINICHE CHE PREDISPONGONO ALL'INSORGENZA DI INSUFFICIENZA RENALE ACUTA INTRINSECA DA FANS

CERTE:

- 1 Insufficienza renale cronica (anche modesta)
- 2 Condizioni di ipovolemia
- 3 Scompenso cardiaco congestizio
- 4 Sindrome nefrosica
- 5 Cirrosi epatica ascitica
- 6 Glomerulonefrite cronica
- 7 Lupus eritematoso sistemico
- 8 Mieloma multiplo
- 9 Infarto miocardico recente (3-4 settimane)
- 10 Malattia renovascolare

POSSIBILI:

- 1 Pazienti anziani, specie se diabetici o ipertesi o in terapia diuretica
- 2 Dieta iposodica
- 3 Pielonefrite cronica

Tabella 2

PRINCIPALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE DEI FANS CHE IMPLICANO ALTERAZIONI DELLA FUNZIONALITA' RENALE

<i>FARMACO INTERAGENTE</i>	<i>FANS</i>	<i>EFFETTO NEGATIVO</i>	<i>OSSERVAZIONI E AVVERTENZE</i>
--------------------------------	-------------	-----------------------------	--------------------------------------

Tabella 3

STRATEGIE PER PREVENIRE LA TOSSICITA' RENALE DEI FANS

- 1- LIMITARE L'USO DEI FANS AI PAZIENTI PER I QUALI NON SONO SUFFICIENTI LE TERAPIE NON FARMACOLOGICHE O NON SONO DISPONIBILI FARMACI ALTERNATIVI MENO TOSSICI
- 2- CONSIDERARE LE MALATTIE PREGRESSE O IN ATTO CHE RENDONO IL PAZIENTE A RISCHIO DI EFFETTI TOSSICI DA FANS (VEDI TAB.1 ED EVITARE DOSI ELEVATE E/O TERAPIE PROLUNGATE)
- 3- CONSIDERARE ATTENTAMENTE LA PRECEDENTE ESPOSIZIONE A FARMACI PER SVELARE REAZIONI IDIOSINCRAICHE (LA MAGGIOR PARTE DEI FANS MOSTRA IPERSENSIBILITA' CROCIATA)
- 4- VALUTARE LA POSSIBILITA' DI INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI GIA' ASSUNTI DAL PAZIENTE (VEDI TAB.2)
- 5- SCEGLIERE IL FANS CON MINORE TOSSICITA' ED INIZIARE LA TERAPIA CON UNA DOSE BASSA, SOMMINISTRATA UNA VOLTA AL GIORNO, QUINDI AUMENTARE GRADUALMENTE FINO A TROVARE LA DOSE MINIMA EFFICACE
- 6- EVITARE L'USO DI PIU' FANS CONTEMPORANEAMENTE PER IL RISCHIO DI MAGGIORI EFFETTI INDESIDERATI, SENZA CHE PERALTRO AUMENTI L'EFFICACIA
- 7- SOSPENDERE IN CASO DI COMPARSA DI IPOKALIEMIA O DI SEGNI CLINICI E/O DI LABORATORIO DI COMPROMISSIONE DELLA FUNZIONALITA' RENALE
- 8- SOSPENDERE IL FANS NON APPENA NE E' CESSATA L'UTILITA'
- 9- IN ASSENZA DI RISULTATI TERAPEUTICI, NON PROSEGUIRE IL TRATTAMENTO OLTRE LE DUE SETTIMANE

Tabella 4

MONITORAGGIO DEL PAZIENTE IN TERAPIA CON FANS

- * PRIMA DELL'INIZIO DELLA TERAPIA:
escludere che il p. assuma spontaneamente FANS sotto forma di prodotti da banco ad insaputa del medico
controllo della Pressione Arteriosa, del peso corporeo, della potassiemia e della creatininemia
- * RIPETERE DOPO UNA SETTIMANA E ROUTINARIAMENTE PER 3-4 VOLTE L'ANNO
- * RIPETERE PRIMA, SE SI VERIFICANO VARIAZIONI INTERCORRENTI DELLA FUNZIONALITA' EPATICA E/O RENALE
- * AVVISARE IL PAZIENTE DI RIFERIRE L'EVENTUALE COMPARSA DI:
dolore alla schiena, oliguria, edema, variazioni del colore delle urine, aumento del peso corporeo
- * RICORDARE LA POSSIBILITA' DI REAZIONE ANAFILATTICA

dalla prima pagina

L'urgenza di un cambiamento

precisarlo, profonde un normale, limitato impegno per Algoritmi ma vive da vicino i fatti dell'Associazione e quindi sa benissimo quanto sia costato nell'arco di quasi sette anni, in termini di fatica, di delusioni, di andirivieni a Roma, giungere a mettere un primo punto fermo su una vicenda tanto difficile e tanto importante per il nostro futuro. E visto che il futuro appartiene ai giovani, sorprende la loro scarsa partecipazione alla vita associativa. Mi chiedo, ad esempio, perché nessuno di loro avverta la necessità di far sentire la propria voce collaborando con il giornale. Finora tutti gli inviti sono caduti nel vuoto. Eppure deve pur esserci qualcuno che abbia qualcosa di nuovo da dire e che magari lo sappia fare con un linguaggio più vicino del nostro a quello dei giovani e magari anche più chiaro. Infatti mi sto convincendo che quello usato finora non deve esserlo stato se ancora chi ci legge (o dice di leggerci) equivoca su questioni sulle quali abbiamo dibattuto fino alla nausea. Infatti taluno ci rimprovera di scarso interesse sindacale quando altri accusano Algoritmi di interessarsene anche troppo o di tirare smaccatamente la volata ai sindacati tradizionali. Nessuno di loro ha compreso, in realtà, che Associazione e Sindacato hanno sfere di ingerenza ben diverse, la prima curando sia l'aspetto etico-professionale, sia quello normativo-istituzionale, l'altro quello contrattuale-rivendicativo. Una tessera, ben inteso, non esclude quell'altra. E' pertanto inutile che il collega scontento del poco che il nuovo

contratto ha aggiunto al suo borsellino (che poi, picchia e mena, quella rimane la questione di fondo) se la rifaccia con l'Associazione tacciandola di immobilismo. Ci muoviamo invece, ci muoviamo eccome, ma nelle direzioni consentiteci dallo Statuto.

Qualcuno (al quale forse piacerebbe che stessimo più fermi) ci rimprovera di essersi mossi troppo verso la Farmindustria. In realtà abbiamo lavorato anche insieme dopo tanti anni di lavoro "contro", per realizzare una campagna stampa a favore del nostro ruolo e della nostra immagine e la vasta eco suscitata dall'appena concluso primo ciclo di conferenze su "Il linguaggio dei farmaci" sembrerebbe conferire all'iniziativa un riscontro positivo.

Così come mi pare positivo il fatto che entrambe le Associazioni segnalino il disagio per l'ingravescente perdita di eticità del settore e tentino di rimediare con l'istituzione, ciascuna, di un proprio Codice Deontologico. Lo so bene che i risultati a tutt'oggi sono quelli che sono (qualcuno leggendo si scompiscerà dalle risate) ma se non altro c'è la sottoscrizione di una certa volontà di trovare dei correttivi, di una intenzione di dare degli indirizzi morali. Se poi quello che si scompiscia trovasse il modo di creare un organismo di sorveglianza, una sorta di polizia che li facesse rispettare, al di là dell'effimero autocontrollo morale che il malandrino elude facilmente, il gioco sarebbe bell'e fatto. Di questa tendenza alla moralizzazione del settore da parte di Farmindustria e del miglioramento dei rap-

porti fra questa e la nostra Associazione, mi sento di attribuire non poco merito al suo attuale Presidente al quale auguro di venire confermato, il prossimo giugno, nella Sua carica. Diversamente, se così non fosse o le Sue scelte lo portassero altrove, mi auguro che la politica del suo successore non si discosti molto da quella intapresa da Cavazza.

Concludo segnalando, non senza amarezza, l'indifferenza generale nella quale vive e lavora l'AIISF. Meraviglia che all'apatica maggioranza sfugga l'evidente fatto che il conseguimento degli obiettivi, per i quali l'Associazione è impegnata nel miglioramento qualitativo del lavoro, sia legato ad un'attiva e massiccia partecipazione. Sorprende ancora di più l'assenza dei giovani che, avendo davanti una vita di lavoro, potrebbero godere appieno e a lungo dei vantaggi conseguiti. Noi, fino ad oggi, con le sole nostre forze siamo arrivati dove siamo. Qualcuno obietterà che è poca cosa. Posso essere anche d'accordo, ma vorrei che questo qualcuno si domandasse anche dove mai saremmo finiti se l'Associazione non fosse esistita e sapesse trovare, in tutta coscienza, una risposta.

Frontespizio
in negativo
su fondo verde
(Bollettino..)

Stem-
ma

MINISTERO DELLA SANITA'
Direzione Generale del Servizio Farmaceutico
Viale della Civiltà Romana, 7 - 00144 Roma EUR

ANNO XV - N. 9
Settembre 1991

INFORMAZIONI SULL'USO DI ALCUNI MEDICAMENTI

USO DEL MEDROSSIPROGESTERONE ACETATO NEL CARCINOMA MAMMARIO

VIGILANZA SULL'ATTIVITA' DI INFORMAZIONE SCIENTIFICA

APPLICAZIONE DEL DECRETO LEGISLATIVO 29 MAGGIO 1991, N. 178

(Recepimento delle direttive della Comunità Economica Europea in materia di specialità medicinali)

Informazioni sull'uso di alcuni medicinali

TERFENADINA

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa al verificarsi di aritmia ventricolare grave in una paziente di 57 anni, affetta da prurito generalizzato, trattata con 120 mg due volte/die di terfenadina per 5 gg.

L'aritmia è stata curata farmacologicamente dopo la sospensione del farmaco; la paziente è guarita ed è stata dimessa 20 giorni dopo il ricovero. Il Ministero della Sanità, nel ricordare che il suddetto effetto è chiaramente evidenziato sul materiale informativo delle specialità medicinali a base di terfenadina, fa presente che, nel caso di cui sopra, è stata utilizzata una dose due volte superiore a quella raccomandata sul foglio illustrativo, la paziente era inoltre affetta da cirrosi epatica (la terfenadina è metabolizzata prevalentemente nel fegato) ed era in stato di ipopotassiemia.

LISINOPRIL

E' pervenuta al Ministero della Sanità la segnalazione di un caso di anemia emolitica autoimmune probabilmente correlabile alla somministrazione di lisinopril. La paziente, di 67 anni, affetta da ipertensione arteriosa, era stata trattata saltuariamente, per un periodo di circa 3 mesi, con 5 mg per os di lisinopril. Le crisi di deglobulizzazione sono state dominate mediante la sospensione del farmaco e l'impiego di steroidi ad alte dosi. Il Ministero della Sanità richiama l'attenzione del medico su quanto sopra e lo invita a segnalare qualsiasi effetto collaterale riscontrato durante la sua pratica.

SINDROME DI LYELL

E' pervenuta la segnalazione relativa al verificarsi della sindrome di Lyell, ad esito mortale, in un paziente di 63 anni in trattamento da circa 2 settimane con carbamazepina e trimetoprim + sulfametossazolo, per pregresso di ictus ed edema polmonare. Il Ministero della Sanità fa presente che la sindrome di Lyell è prevista fra gli effetti indesiderati sul materiale informativo di entrambi i suddetti farmaci e coglie l'occasione per richiamare l'attenzione del medico sulle speciali precauzioni per l'uso relative al trimetoprim + sulfametossazolo che qui di seguito vengono pubblicate.

Speciali precauzioni per l'uso del trimetoprim + sulfametossazolo

Nello stato di gravidanza, nella primissima infanzia e nei pazienti anziani il prodotto deve essere usato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico. Poiché sono stati descritti con l'uso del prodotto casi talora anche mortali di sindrome di Stevens-Johnson (eritema essudativo multiforme), i pazienti trattati devono essere tenuti in stretta osservazione: nel caso che durante il trattamento compaia un'eruzione cutanea, lo stesso deve essere immediatamente sospeso. Particolare cautela deve essere posta nella terapia di pazienti con disfunzione renale o epatica ed in quelli con carenza di folati o affetti da gravi allergie. Durante il trattamento, specie se protratto, sono da raccomandarsi periodici controlli della funzionalità epatica, renale e della crasi ematica. Il prodotto non deve essere usato in caso di infezioni sostenute da streptococco beta-emolitico di gruppo A (faringsiti ed altre).

TIMOSTIMOLINA

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa ad un caso di shock anafilattico, con esito infausto, verificatosi in un soggetto di 54 anni trattato per "immunodeficienza secondaria in carcinoma papillare della vescica" e con precedenti anamnestici di epilessia. Il paziente era sottoposto ad un trattamento con timostimolina alla dose di 70 mg ogni 15 giorni per via i.m., per un periodo di circa sei mesi. Il Ministero della Sanità, nel richiamare l'attenzione del medico su quanto sopra, fa presente che già nel 1989, a seguito di due analoghe segnalazioni (vedi Bollettini di informazione sui farmaci N.3/1989), aveva provveduto ad inserire lo shock anafilattico tra gli "effetti collaterali" sul foglio illustrativo alle specialità medicinali a base di timostimolina.

Uso del medrossiprogesterone acetato nel carcinoma mammario

Il progesterone a dosi fisiologiche può avere una azione positiva sulla crescita del tumore mammario con aumento del fattore di crescita come l'Epidermal Growth Factor (EGF). Tuttavia il progesterone ed i progestinici come il Medrossiprogesterone acetato (MAP) ad alte dosi agiscono principalmente come degli antiestrogeni.

Il MAP possiede un'alta affinità per i recettori del progesterone, compete per i recettori degli estrogeni, riduce la quota di conversione degli androgeni in estrogeni (attività aromatasi), inibisce la secrezione ipofisaria di gonadotropine.

La posologia del MAP è la seguente: per via intramuscolare il dosaggio è di 500-1000 mg in somministrazioni settimanali depositate; per via orale, essendo l'assorbimento inferiore, il dosaggio è di 1000-2000 mg/die.

Il principale effetto collaterale è l'aumento di peso, ma sono descritti casi di perdite ematiche vaginali di quantità variabili ed altri sintomi come ritenzione idrica e aumento della pressione arteriosa. Il MAP ad alte dosi viene adoperato nella endocrinoterapia adiuvante del carcinoma mammario e nella terapia ormonale del carcinoma mammario metastatico.

L'endocrinoterapia adiuvante inibisce la crescita delle micrometastasi sottraendole all'azione ormonale degli estrogeni. L'endocrinoterapia è utile anche nel carcinoma mammario metastatico, ricordando l'importanza dello stato recettoriale delle metastasi ed il fatto che le lesioni viscerali (polmoni e fegato) hanno una minore sensibilità all'endocrinoterapia rispetto alle localizzazioni ai tessuti molli (cute e linfonodi) ed alle ossa. Gli estrogeni si legano a recettori specifici presenti nel citoplasma, formando un complesso ormone-recettore che si trasferisce nel nucleo ed in tale modo attivano l'accrescimento e la proliferazione cellulare.

La sottrazione degli estrogeni inibisce i processi biologici fondamentali della cellula neoplastica sensibile.

Poiché il recettore del progesterone è una proteina citoplasmatica che viene sintetizzata in seguito all'interazione tra l'estrogeno ed il suo recettore, la presenza di tale recettore indica una buona funzionalità del recettore estrogenico.

In questo caso l'endocrinoterapia ottiene il massimo delle risposte 71% se la paziente è ER positiva e PgR positiva, 32% se ER positiva e PgR negativa (Mc Guire 1983).

Il principale meccanismo d'azione del MAP ad alte dosi nella endocrinoterapia è la competizione con i recettori estrogenici che determina un decremento

dell'azione estrogenica. L'uso del MAP rientra tra le tecniche ORMONOTERAPIA ADDITIVA che sono di seconda linea rispetto alla terapia antiestrogenica con Tamoxifene. Riguardo all'uso del MAP nella endocrinoterapia adiuvante esistono due lavori recenti. Pannuti e coll. hanno pubblicato i risultati di due studi multicentrici.

Nel primo studio 151 pazienti in premenopausa con linfonodi positivi, dopo la mastectomia, hanno ricevuto o un trattamento con CMF (Ciclofosfamide-totretaxato-fluorouracile) per 12 cicli oppure un trattamento con CMF più MAP ad alte dosi (2000 mg/die per os per un mese, poi 1000 mg/die per altri 5 mesi).

L'analisi dei risultati non rivela alcuna differenza tra i due regimi di trattamento riguardo alla sopravvivenza libera da malattia e alla sopravvivenza globale a 5 anni. La tossicità è stata simile con entrambi gli schemi, tuttavia la terapia di combinazione ha prodotto una serie di effetti collaterali come lo spotting vaginale, crampi, tremori e sudorazione che sembrano essere tipici del MAP.

Nel secondo studio 138 pazienti in postmenopausa con linfonodi positivi sono state selezionate a ricevere o meno un trattamento con MAP con la stessa posologia del primo studio. Il MAP è stato in grado di ridurre in maniera statisticamente significativa il numero delle recidive rispetto al gruppo di controllo, il beneficio terapeutico essendo limitato alle pazienti con 1-3 linfonodi positivi ed ER positive. L'Adjuvant Breast Cancer Project del Belgio ha condotto uno studio riguardante 210 pazienti con linfonodi negativi selezionate a ricevere o meno MAP alla dose di 500 mg/die i.m. per 1 mese, quindi 500 mg/2 volte a settimana i.m. per altri 5 mesi.

Il trattamento con MAP ha provocato un aumento della sopravvivenza libera da malattia soprattutto nelle pazienti ER positive e in quelle con tumori allo stadio T2. La tossicità è stata simile a quella di altri studi.

Riguardo all'uso del MAP nel carcinoma mammario metastatico in uno studio della Piedmont Oncology Association (Muss 1988) in cui però il progestinico utilizzato era il Megestrolone in confronto con il Tamoxifene, il progestinico presentava un effetto minore sia globalmente sia riguardo alla sopravvivenza libera da malattia rispetto all'antiestrogeno. In alcuni studi il Tamoxifene ed il MAP sono stati utilizzati in sequenza (Bosset, Garcia Girault) con una percentuale di risposte del 55% e del 59%. Tuttavia la sopravvivenza non sembra migliorare se viene somministrato solo il Tamoxifene o l'associazione Tamoxifene-MAP.

Vigilanza sull'attività d'informazione scientifica

La Direzione Generale del Servizio Farmaceutico ritiene opportuno portare a conoscenza dei medici alcuni dati relativi a violazioni alla disciplina dell'attività di informazione scientifica sui Farmaci, che hanno comportato conseguenti interventi ministeriali:

- Installazione di un modello di slot-machine nella sede di un corso di aggiornamento per medici cardiologi e consegna ad un giornalista, in quella sede, di campioni per medici di quattro specialità

(segue a pag. 14)

medicinali soggette all'obbligo di ricetta medica. (Ditta Simes)

- Pubblicazione su quotidiani romani di un inserto pubblicitario a tutta pagina, relativo allo svolgimento di un congresso, che attirava contestualmente l'attenzione del lettore sui vantaggi terapeutici derivanti dall'impiego di una specialità medicinale a base dei principi attivi citati nell'inserto, vendibile esclusivamente dietro presentazione di ricetta medica e di cui, pertanto, è vietata ogni forma di propaganda e pubblicità presso il pubblico. Detto messaggio risultava ulteriormente incompatibile con la normativa vigente, a motivo dell'incitamento al lettore ad affrontare l'argomento col proprio medico. (Ditta Fidia)

- Distribuzione, in sede congressuale, di uno stampato relativo all'attività della ditta, sul quale venivano riportate anche informazioni riguardanti due farmaci ancora in fase di sperimentazione e suggerite, per una terza specialità in commercio, indicazioni non pienamente aderenti a quelle autorizzate. (Ditta Mediolanum)

- Inserimento, in una raccolta di schede tecniche, del testo della scheda di una specialità medicinale, in corso di registrazione. (Ditta Berna)

- Impiego di un depliant non sottoposto al prescritto esame ministeriale e che, per forma e contenuti di presentazione del farmaco, è risultato in contrasto con la normativa vigente. (Ditta Gist Brocades)

- Pubblicazione, nell'inserto di un quotidiano, di un articolo istituzionale riguardante l'azienda, nel cui contesto veniva anche presentata una specialità medicinale dispensabile soltanto dietro presentazione di ricetta medica. (Ditta Organon)

- Pubblicazione, nell'inserto di un quotidiano, di un articolo tramite il quale veniva presentato al pubblico il principio attivo contenuto in una specialità medicinale dispensabile solo dietro presentazione di ricetta medica. (Ditta Servier)

- Utilizzazione, da parte dei collaboratori scientifici, di un depliant riportante in calce l'ambigua dicitura "Materiale informativo ad Esclusivo Utilizzo degli Informatori Pfizer", non sottoposto al prescritto esame ministeriale, privo della scheda tecnica e caratterizzato da espressioni promozionali e da inaccettabili elementi di comparazione con altre sostanze. (Ditta Pfizer)

- Impiego di uno stampato non sottoposto al prescritto esame ministeriale e riportante la dicitura "Materiale ad esclusivo uso interno".

Tramite lo stampato la ditta promuoveva l'impiego del farmaco in indicazioni non autorizzate e riportava, in forma incongrua, con le altre specialità medicinali ed affermazioni molto superficiali circa la tollerabilità del principio attivo. (Ditta Sanofi-Midy)

- Pubblicazione nel Repertorio Farmaceutico Italiano di schede tecniche, prima della emanazione del decreto di registrazione delle rispettive specialità, attribuendo a queste ultime una indicazione non autorizzata. Ditta Delalande, Inverni Della Beffa, Lirca Synthelabo, Luso Farmaco)

- Pubblicazione su stampa sanitaria di annunci relativi a specialità medicinali a base di calcitonina, effettuata in violazione di un esplicito divieto ministeriale in materia di promozione di detta specialità. (Ditta Dompé, Rhone-Poulenc, Schiapparelli Searle)

Applicazione del decreto legislativo 29 maggio 1991 n. 178

(Recepimento delle direttive della Comunità
Economica Europea in materia di specialità
medicinali)

Sul Bollettino d'Informazione sui Farmaci N. 7/1991 è stato pubblicato il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, che ha interamentemente disciplinato la materia della produzione e del commercio dei medicinali per uso umano, al fine di assicurare il pieno recepimento delle direttive emanate, a tale riguardo, dalla Comunità Economica Europea.

Avvicinandosi la data di entrata in vigore della nuova normativa (1° ottobre 1991, secondo quanto stabilito dall'art. 27 del decreto), il Ministero ritiene necessario richiamare l'attenzione su alcuni degli adempimenti che devono essere posti in essere in occasione della prima applicazione del decreto legislativo.

Disinfettanti. È opportuno osservare, innanzitutto, che ai sensi della definizione contenuta nell'art. 1 del decreto legislativo - la quale supera, sul piano della gerarchia delle fonti normative, le previgenti norme

a livello regolamentare - anche i prodotti per uso personale che posseggono o, comunque, vantano specifiche proprietà disinfettanti rientrano fra i "medicinali", in quanto diretti ad impedire l'insorgere di uno stato patologico.

Pertanto, dal momento dell'entrata in vigore del decreto legislativo, i nuovi prodotti disinfettanti per uso esterno destinati al trattamento di lesioni della cute o destinati a venire in contatto con le mucose dovranno essere registrati come specialità medicinali e non più come presidi medico-chirurgici. Restano assoggettati alla disciplina dei presidi di cui all'art. 189 del T.U. delle leggi sanitarie approvato con R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, i disinfettanti per uso ambientale e i prodotti esclusivamente destinati al trattamento della cute sana, con finalità di generica prevenzione (ad esempio saponi per personale sanitario), fermo restando l'inquadramento fra i cosmetici dei prodotti conformi alle disposizioni della legge 11 ottobre 1986, n. 713.

Tenuto conto della "ratio" dell'art. 26, comma 1, del decreto legislativo, i disinfettanti attualmente registrati come presidi medico-chirurgici potranno rimanere in commercio (fatti salvi eventuali, specifici provvedimenti ministeriali) fino al 31 maggio 1995. Gli interessati dovranno richiedere il rinnovo dell'autorizzazione ai sensi dell'art. 11 del decreto legislativo, contestualmente all'autorizzazione alla produzione di specialità medicinali, ove non già posseduta: dopo tale rinnovo (cui il Ministero intende provvedere con l'emanazione di appositi decreti) i prodotti saranno sottoposti, a tutti gli effetti, alla normativa delle specialità medicinali.

Prodotti finora considerati "galenici officinali"

Un'innovazione fondamentale contenuta nel decreto legislativo riguarda l'assoggettamento alla disciplina delle specialità medicinali di tutti i farmaci per uso umano pronti per l'impiego prodotti industrialmente, ad eccezione dei prodotti omeopatici (art. 25, comma 2).

Ai sensi della disciplina ora richiamata, a partire dal 1° gennaio 1992 tutti i prodotti fino a quel momento posti in commercio come "galenici officinali", ai sensi dell'art. 144 del T.U. LL.SS., dovranno ottenere una specifica autorizzazione all'immissione in commercio (istituto che sostituisce la "registrazione" prevista dal T.U. LL.SS.), conformemente agli articoli 8 e seguenti del decreto legislativo; le confezioni regolarmente prodotte entro la fine di quest'anno potranno, tuttavia, essere mantenute in commercio fino al 31 dicembre 1993 (art. 26, comma 4).

Le domande per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti fino ad oggi qualificabili come "galenici officinali" possono essere presentate a partire dal 1° ottobre 1991. Le aziende già operanti dovranno presentare anche domanda di conferma dell'autorizzazione a produrre "farmaci preconfezionati" diversi dalle specialità medicinali. A proposito appare utile sottolineare che, avendo il decreto legislativo sottoposto alla medesima disciplina tutti i farmaci industriali per uso umano, sono venuti meno molti dei criteri in base ai quali i galenici si distinguevano dalle specialità medicinali (come l'assenza di indicazioni terapeutiche e la mancanza di foglio illustrativo). Resta fermo, peraltro, il criterio distintivo basato sulla denominazione: i farmaci preconfezionati non classificabili quali specialità medicinali hanno una denominazione costituita dalla sola denominazione comune del principio attivo impiegato.

Ai fini della documentazione da allegare alle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di tali farmaci, occorre distinguere fra i prodotti non contemplati nel vigente Formulazione Nazionale della Farmacopea Ufficiale e i farmaci corrispondenti alle monografie del predetto Formulazione. Nel primo caso, occorrerà produrre un dossier completo (fatta salva la possibilità di usufruire, ove ne ricorrano i presupposti, delle agevolazioni previste dai commi 5, 6, 7 dell'art. 8); nel secondo non sarà necessario accludere la documentazione di prove farmaco-tossicologiche e cliniche, trattandosi di prodotti la cui innocuità ed efficacia è già riconosciuta dal Ministero della Sanità, fatta salva la necessità di fornire documentazioni sperimentali di biodisponibilità nell'uomo (livelli ematici ed escrezioni urinarie) per ogni forma farmaceutica, in confronto con una specialità in commercio. Tali prove di biodisponibilità non sono necessarie per i prodotti di uso endovenoso. Ove, inoltre, l'azienda interessata ritenga che dalla letteratura scientifica emergano

elementi atti a dimostrare che, in relazione al farmaco proposto, le prove di biodisponibilità risultano superflue, in luogo della documentazione sperimentale, copia della documentazione scientifica su cui basa improprio convincimento.

Per i prodotti per uso topico la documentazione delle prove di biodisponibilità potrà essere sostituita da documentazione, anche bibliografica, comprovante l'assenza di assorbimento sistemico.

Controllo di stato dei prodotti immunologici. L'art. 20 del decreto legislativo, dopo avere indicato (comma 5) la lista dei prodotti immunologici sottoposti a controllo di stato partita per partita ed avere precisato (comma 7, lettera a) le modalità per assoggettare altri medicinali immunologici allo stesso controllo, conferisce al Ministero della Sanità la possibilità di:

- stabilire che, per determinati prodotti, il controllo di stato effettuato, anziché su campioni di medicinali, sulla documentazione relativa ai controlli eseguiti dal produttore (art. 7, lettera a);

- esentare dal controllo di stato medicinali immunologici che offrono sufficienti garanzie di sicurezza e uniformità (art. 7, lettera b).

Ciò premesso, si osserva che, poichè i decreti ministeriali oggi vigenti sulle prescrizioni e procedure tecniche per l'esecuzione dei controlli di stato, a suo tempo emanati in attuazione alle norme del T.U. LL.SS., sono stati adottati con procedura non diversa da quella prevista dal comma 4 dell'art. 20 del nuovo decreto legislativo (che prevede la consultazione dell'Istituto Superiore di Sanità), i decreti medesimi possono ritenersi integralmente confermati, fino alla eventuale adozione di nuovi provvedimenti ministeriali.

Occorre tenere presente, per altro, che il comma 8 dell'art. 20 del decreto legislativo stabilisce che il controllo di stato "non è richiesto quando la partita è stata già sottoposta ad analogo controllo da parte dell'autorità sanitaria dello Stato nel quale è avvenuta la produzione, che faccia parte della CEE e con il quale esistano accordi bilaterali". Come è evidente, quest'ultima disposizione non può trovare un'applicazione "automatica", in quanto postula una duplice verifica da parte del Ministero: una attinente all'effettiva esistenza, nel paese da cui proviene il medicinale immunologico, di norme che sottopongano il prodotto ad un controllo preventivo dell'autorità statale (o di istituto da questa incaricato) e l'altra attinente al richiesto requisito della sostanziale "analogia" dei due sistemi di controllo, con evidente riferimento alle garanzie di carattere sanitario.

Pertanto, le aziende che, attualmente, importano da altri paesi comunitari prodotti immunologici soggetti a controllo di stato, dovranno continuare a sottoporre campioni dei prodotti all'Istituto Superiore di Sanità, secondo le procedure previste dai vari decreti in vigore, fino a quando il Ministero riconoscerà ufficialmente, per ogni singolo tipo di medicinale immunologico, la sussistenza dei presupposti richiesti dalla norma per l'esenzione dei prodotti dagli ulteriori controlli in Italia. Per agevolare le valutazioni ministeriali, si invitano le aziende interessate a presentare domanda diretta al riconoscimento del diritto alla esenzione dal controllo di stato, corredata di idonea documentazione, rilasciata dall'autorità sanitaria del paese di provenienza del prodotto, che dimostri l'esistenza, in quel paese, di disposizioni sul controllo preventivo di stato partita per partita e consenta la valutazione dell'affidabilità tecnica di tale controllo.

Quanto ora detto vale anche per i medicinali immunologici provenienti da paesi non comunitari, ma aderenti alla Convenzione per il riconoscimento reciproco delle ispezioni concernenti la fabbricazione dei prodotti farmaceutici.

Frontespizio in negativo su fondo verde (Bollettino..)

Stem- ma

MINISTERO DELLA SANITA'
Direzione Generale del Servizio Farmaceutico
Viale della Civiltà Romana, 7 - 00144 Roma EUR

ANNO XV - N. 10
Ottobre 1991

SPECIALITA' A BASE DI GANGLIOSIDI

Specialità medicinali a base di gangliosidi

Sul Bollettino d'Informazione sui Farmaci N.8/91 è stato pubblicato un articolo relativo alle specialità medicinali a base di gangliosidi.

Data l'importanza dell'argomento la Direzione Generale del Servizio Farmaceutico (D.G.S.F.) ritiene opportuno portare a conoscenza della classe medica gli elementi sui quali il Consiglio Superiore di Sanità si è basato per arrivare ad emettere il proprio parere a riguardo, nonché le successive precisazioni apportate al parere stesso nella seduta del 23 ottobre 1991.

A tal fine si fa presente che nel marzo 1991 la Direzione Generale del Servizio Farmaceutico sottoponeva all'attenzione del Consiglio Superiore di Sanità la relazione avente per oggetto: "Specialità medicinali a base di gangliosidi. Indagine epidemiologica sulla incidenza della Sindrome di Guillain-Barré in Italia: indagine retrospettiva sul periodo 1980-1990".

Con la suddetta relazione la D.G.S.F. segnalava:

- che, successivamente al parere espresso in materia dal Consiglio in data 18 luglio 1990, ed anche a seguito di consultazioni con esperti, la D.G.S.F. aveva avviato il 16.01.91 una fase pilota esplorativa circa l'andamento dell'incidenza di poliradiculonevriti negli anni 1985-90 (stimato in base ai ricoveri ospedalieri in alcune regioni italiane) in confronto a quello della prescrizione di prodotti medicinali a base di gangliosidi nelle stesse regioni e nello stesso periodo;

- che l'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con la stessa D.G.S.F., aveva intrapreso uno studio retrospettivo nella regione Lazio con diagnosi di poliradiculonevriti acute, e delle prescrizioni individuali di gangliosidi nella stessa regione e nello stesso periodo;

- che uno studio epidemiologico di record-linkage tra ricoveri ospedalieri e prescrizione dei farmaci sopraddetti era stato condotto nella USL 31 (Ferrara);
- che otto segnalazioni di casi diagnosticati come poliradiculonevrite acuta del tipo GBS, apparentemente temporalmente correlate con somministrazione di gangliosidi, erano complessivamente pervenute alla D.G.S.F. dopo la pubblicazione sul Bollettino di Informazione sui Farmaci dell'articolo che informava del cluster segnalato in Germania (tre di tali casi erano già stati esaminati dal Consiglio);

- che due casi analoghi erano stati segnalati dal Centro di Farmacovigilanza di Barcellona;

- che un caso di polineuropatia motoria a seguito di trattamento con gangliosidi è stato segnalato in Giappone e successivamente pubblicato in una lettera comparsa sul Lancet n.337, 1991);

- che altri paesi (Portogallo, Inghilterra, Australia) hanno richiesto il rapporto di valutazione italiano su tali prodotti;

- che la Food and Drug Administration ha posto all'Autorità Sanitaria Italiana specifici quesiti in merito alla sicurezza del prodotto Cronassial;

- che in base ai suddetti elementi la Direzione Generale del Servizio Farmaceutico ha posto al Consiglio Superiore di Sanità tre quesiti, che qui di seguito vengono riportati, per rispondere ai quali la Sezione quarta nominava una Commissione Referente che ha tenuto una serie di riunioni dal marzo al luglio 1991.

Quesito N°1 posto dalla relazione del 16.03.91 della Dir. Generale del Servizio Farmaceutico

"Se sulla base degli elementi portati a conoscenza...il Consiglio ritenga di dover modificare la posizione espressa nelle precedenti riunioni concernenti i gangliosidi e l'insorgenza di polinevriti acute".

Per rispondere a tale quesito la Commissione ha proceduto ad una serie di azioni:

a) esame delle cartelle cliniche degli otto casi

segnalati;

b) esame dei dati relativi all'andamento del numero di ricoveri per polinevriti acute nelle regioni Lombardia, Veneto e Piemonte negli anni 1985/90, in confronto con il volume di prescrizione dei farmaci oggetto di indagine nelle stesse regioni e nello stesso periodo;

c) esame delle risultanze dello studio retrospettivo nella regione Lazio, basato sull'incrocio fra risultanze delle cartelle cliniche dei pazienti dimessi con diagnosi di poliradiculonevriti acute e delle prescrizioni individuali di gangliosidi nella stessa regione e nello stesso periodo.

a) *Esame delle cartelle cliniche degli otto casi segnalati*

La Commissione ha proceduto ad un ulteriore esame delle cartelle cliniche di otto casi di polinevrite tipo Guillain-Barré segnalati al Ministero della Sanità.

Nel corso del periodo dic. 1989/1991, infatti, sono pervenute al centro di Monitoraggio Nazionale del Ministero della Sanità-Direzione Generale del Servizio Farmaceutico-otto segnalazioni di casi di poliradiculonevrite insorta in sequenza temporale all'uso di gangliosidi.

Tutte le segnalazioni sono pervenute dopo la pubblicazione sul Bollettino di Informazione sui Farmaci del Ministero della Sanità di un articolo concernente la situazione del prodotto Cronassial in Germania (cluster di segnalazioni di poliradicolo nevriti sospette di essere associate al trattamento con Cronassial), articolo con il quale, oltre ad informare i medici delle osservazioni effettuate all'estero, si invitavano i sanitari a segnalare ogni eventuale caso analogo.

Il Ministero della Sanità ha infatti ripetutamente richiamato l'attenzione dei medici sull'impiego terapeutico dei gangliosidi, anche a seguito dei provvedimenti adottati su parere del C.S.S., riunitosi nel novembre del 1989 sul tema della valutazione del bilancio rischio-beneficio delle specialità medicinali contenenti gangliosidi.

Data la diffusione del prodotto sul mercato italiano gli esperti epidemiologici che esiste la possibilità che circa 25 casi di GBS all'anno possano essere evidenziati in concomitanza temporale con la somministrazione di Cronassial.

Per quanto attiene la valutazione del rischio di una possibile correlazione causale tra insorgenza di polineuropatie acute e somministrazione di gangliosidi, dall'esame dei dati disponibili si possono formulare le seguenti considerazioni conclusive:

- Per quanto attiene l'analisi clinica dei casi segnalati dal Ministero della Sanità, per molti di essi l'insorgenza della sindrome neurologica poteva essere scatenata da moltissimi agenti causali identificabili in anamnesi (infezioni virali, gravi politraumatismi, malattie oncologiche preesistenti, politerapie farmacologiche).

- In qualche altro caso non è stato possibile con certezza identificare cause scatenanti: ricordiamo che nel 30% dei casi descritti in letteratura la sindrome è idiopatica e che in questi casi sono pertinenti le valutazioni espresse in proposito dagli epidemiologi che ritengono come attendibile una coincidenza temporale tra sindrome tipo GBS ed uso di gangliosidi per almeno 25 casi/anno, dato l'alto consumo di tali farmaci in Italia.

- E' inoltre non privo di rilevanza il fatto che la frequenza dei ricoveri per polineuropatie nelle tre regioni osservate è in progressiva riduzione a fronte di un crescente volume di commercializzazione delle specialità medicinali contenenti gangliosidi.

b) *Esame dei dati relativi all'andamento del numero dei ricoveri per polinevriti acute nelle regioni Lombardia, Veneto e Piemonte negli anni 1985-1988, in confronto con il volume di prescrizione dei farmaci oggetto di indagine nelle stesse regioni e nello stesso periodo (estensione fino al 1990)*

I risultati ottenuti nell'indagine di cui al punto b) sono descritti nei grafici presentati nel corso della riunione della commissione di esperti, tenutasi il 20 giugno 1991, unitamente alle dovute premesse sulle limitazioni metodologiche dell'analisi osservazionale condotta sui dati derivati dalle tre regioni prese in considerazione.

Infatti le metodologie impiegate per la raccolta e la successiva esposizione dei dati sono tali da richiedere un preliminare chiarimento relativamente ai limiti propri dell'approccio di analisi che è stato seguito.

Dati preliminari forniti informalmente dalla Regione Lombardia, indicano per la totalità delle polineuropatie raggruppate nell'intera classe ICD9 357, un trend in riduzione dei ricoveri per anno, depurati da ricoveri multipli di soggetti presenti in banca dati con uguali caratteristiche anagrafiche.

Nonostante i limiti insiti nelle caratteristiche di raccolta e di estrazione delle informazioni, sembra tuttavia possibile formulare delle osservazioni su tali dati che possano essere utili nel contesto delle valutazioni globali sul tema in oggetto.

In particolare sembra rilevante il fatto che, restando grosso modo costante la popolazione residente nelle tre Regioni (piemonte 4.380.000; Lombardia 8.800.000; Veneto 4.370.000 circa), la frequenza dei ricoveri per GBS come tale (ICD9 cod. 357.0) e per "altre" sindromi polineuropatiche (ICD9 cod. 357, 357.8, 357.9) è in andamento decrescente nel corso degli anni, ad eccezione di un rialzo per l'anno 1986 dei ricoveri per GBS in Lombardia, per "altre" in Piemonte e Veneto.

Dopo questo "picco" osservato per il 1986 (anno in cui tra l'altro è stata registrata in Italia una vasta epidemia influenzale), l'andamento dei ricoveri ha sempre avuto un trend in decremento.

Nel corso degli stessi anni il consumo di specialità medicinali contenenti gangliosidi si è più che triplicato il Lombardia (da 431.614 confezioni vendute nel 1985 ad 1.449.993 confezioni vendute nel 1988), quasi raddoppiato in Piemonte (da 581.613 confezioni vendute nel 1985 a 853.149 confezioni vendute nel 1988), quasi raddoppiato in Veneto (da 397.863 confezioni vendute nel 1985 a 714.122 confezioni vendute nel 1988).

Peraltro il trend della commercializzazione è stato dimostrato essere in ulteriore aumento nel corso degli anni 1989-1990 nelle Regioni Piemonte e Veneto, con una flessione in Lombardia (dati reali per la Regione Lombardia disponibili fino all'ottobre 1990 e trendizzati al dicembre 1990).

Dall'esame dell'andamento dei ricoveri per polineuropatie infiammatorie e della commercializzazione di specialità medicinali a base di gangliosidi, in una popolazione virtualmente "esposta" di oltre 16 milioni di abitanti si possono trarre i seguenti elementi di informazione:

- non sembra essere presente una correlazione fra ricoveri per GBS od "altre" polineuropatie infiammatorie e volume di diffusione delle specialità contenenti gangliosidi.

Naturalmente queste osservazioni, per limitazioni intrinseche all'indagine stessa, non consentono di escludere in assoluto che particolari soggetti (Antigeni del sistema HLA a particolare configurazione, speciali condizioni immunologiche etc.) la somministrazione di gangliosidi non possa interferire con l'equilibrio immunitario, tuttavia indicano che non esiste una "epidemia" di GBS o sindromi affini e che i ricoveri per tali gravi sindromi non possono considerarsi direttamente correlati con l'impiego su larghissima scala, ed in aumento nel corso degli anni, delle specialità medicinali a base di gangliosidi;

- sulla base di valutazioni grezze, considerando una popolazione residente di circa 16.750.000

(segue a pag. 16)

abitanti nelle tre regioni ed un mercato di oltre 3.000.000 di confezioni vendute nel corso dell'anno 1988, risulterebbe che circa il 10% dei residenti potrebbe avere ricevuto due confezioni di specialità medicinali contenenti gangliosidi. Questo dato, di per sé rilevante, conforta risultati derivanti dallo studio più sofisticato condotto dall'IIS, che osserva, per la Regione Lazio, volumi prescrittivi, valutati sulle prescrizioni ricevute da singoli soggetti identificabili attraverso codice Regionale (dati riferiti tra il 5 e il 10%), variabili in rapporto a fasce di età della popolazione residente.

c) Esame delle risultanze dello studio retrospettivo nella Regione Lazio, basato sull'incrocio tra risultanze delle cartelle cliniche dei pazienti dimessi con diagnosi di poliradiculonevriti acute e delle prescrizioni individuali di gangliosidi nella stessa Regione e nello stesso periodo:

TABELLA

	Sogg.n.	%Sogg. con prescriz.
A - B	38	28,9
C	55	25,4
D	29	34,5
Totale	122	
A: soggetti con diagnosi di GBS esplicitata come certa nelle cartelle;		
B: soggetti con diagnosi di GBS da verificare;		
C: soggetti con neuropatie definite (es. diabetica, alcolica);		
D: soggetti con altre neuropatie non meglio specificate.		

I dati fin'ora raccolti non confortano l'ipotesi di un nesso causale tra assunzione di gangliosidi ed insorgenza di GBS anche se, non essendo terminata la fase di reclutamento dei possibili casi di GBS, questo risultato non può essere considerato conclusivo.

Quesito N.2 della D.G.S.F. al C.C.S. in data 16.03.91:

"Se ritenga idoneo il progetto avviato di graduale attuazione degli studi epidemiologici richiesti nella riunione del 18.7.90".

Il Consiglio ha valutato tale quesito anche sulla base delle risultanze dello studio record-linkage condotta nella USL di Ferrara, dai rilievi statistici su ricoveri per polineuropatie periferiche e volumi di farmaci consumati nelle tre regioni campione, e sui dati nazionali e internazionali sull'incidenza della Sindrome di Guillain-Barré.

Obiettivo di uno studio epidemiologico dovrebbe ovviamente essere l'acquisizione di evidenza significativa del fatto che la somministrazione di gangliosidi aumenti o meno il rischio relativo di comparsa di tale sindrome.

Il raggiungimento di tale obiettivo dipende:

- dall'incidenza della malattia nella popolazione generale,
- dalla percentuale della popolazione generale esposta al trattamento,
- dall'entità dell'eventuale incremento di rischio che si prefigge di rilevare,
- dalla potenza con cui si intende accertare il rischio relativo degli esposti rispetto ai non esposti.

Con l'incidenza della malattia dell'ordine di 1.2-1.4 per 100.000 (rispettivamente stime di Larsen et al. 1985 per popolazioni non italiane), e una stima della popolazione generale esposta a gangliosidi dell'ordine del 5%, risulta che l'assenza di casi di Guillain-Barré nella coorte di 13.000 casi trattati nello studio di Ferrara consente solamente (con una potenza di 0.8-0.9) di escludere un rischio relativo dei trattati superiore a 20-25 volte quello dei non trattati. In altri termini, anche con l'ipotesi di un rischio di GBS post-

gangliosidi 20 volte più alto di quello della popolazione generale, l'osservazione di meno di 4 casi di GBS nella coorte di 13.000 non sarebbe stata affatto probante di una associazione di rischio.

Da tali rilievi discendono alcune considerazioni rilevanti ai fini del quesito di cui sopra.

La possibilità di uno studio epidemiologico di tipo prospettico, sulla base dei dati di cui sopra, è condizionata dalla considerazione che, con i dati sopradetti di incidenza spontanea della GBS e di esposizione della popolazione al trattamento, per mettere in evidenza un incremento di rischio del 50% nei trattati rispetto alla popolazione generale occorrerebbe lo studio di una coorte di 2.6 milioni di esposti a gangliosidi, il che equivale a reclutare tutti i trattati di un anno a livello nazionale. Soltanto scegliendo la discriminazione di un livello di incremento di rischio 10 volte maggiore (+ 500% rispetto alla popolazione generale) le dimensioni della coorte divengono intorno ai 100.000 esposti: tuttavia, sulla base dei dati sopra riferiti non sembra giustificato operare nell'ipotesi di un incremento di rischio di tale entità.

Sono maggiori le possibilità di uno studio retrospettivo o caso-controllo, anche se questo incontra inevitabilmente altri problemi del tipo recall-bias, etc. Sembra opportuno, tuttavia, la decisione in merito all'avviamento di nuovi studi attenda il completamento dell'indagine avviata dall'Istituto Superiore di Sanità nella Regione Lazio.

Quesito N.3 della D.G.S.F. al C.S.S. in data 16.03.91:

"Se alla luce delle più recenti acquisizioni non sia opportuno che il Consiglio effettui un ulteriore rapporto di valutazione dei farmaci di cui si tratta".

Il Consiglio ha esaminato il problema sotto una duplice angolazione:

- se le indicazioni restrittive suggerite dal Consiglio stesso nella seduta dell'8.11.89 abbiano trovato riscontro nella prescrizione delle specialità in questione da parte della classe medica;
- se sussistano ulteriori elementi, emersi successivamente alla espressione del già citato parere, che suggeriscano una revisione del parere stesso e delle indicazioni in esso espresse.

Per quanto attiene al primo punto (*aderenze delle prescrizioni agli ambiti autorizzati*) tutte le indicazioni emerse, sia dallo studio dei singoli casi segnalati, che dalla revisione della casistica della Regione Lazio, e dei volumi complessivi di prescrizione nelle tre regioni campione (Lombardia, Piemonte, Veneto) indicano con chiarezza che *le specialità in questione sono state largamente oggetto di prescrizione impropria*, intendendosi con ciò per condizioni diverse da quelle autorizzate.

Nell'esame dei casi singoli sono emerse le indicazioni più varie, talora scorrelate non solo rispetto alle patologie autorizzate, ma anche rispetto alle evidenze sperimentali ed al profilo potenziale di azione del farmaco. Da notare, per inciso, che in nessuno dei casi segnalati per presunte sindromi di Guillain-Barré la prescrizione era avvenuta per le indicazioni approvate.

I dati delle tre regioni campione rafforzano ulteriormente tali osservazioni: considerando una popolazione residente nelle tre regioni di circa 16.750.000 abitanti, e le oltre 3.000.000 di confezioni vendute nell'anno 1988, si deduce che circa il 10% dei residenti (percentuale che massicciamente eccede la prevalenza di neuropatie diabetiche e traumatiche) potrebbe avere ricevuto in tale anno due confezioni di specialità contenenti gangliosidi.

Il dato trova conferma nello studio retrospettivo in corso nella Regione Lazio da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, che ha osservato, sulla base dei volumi prescrittivi valutati dal registro regionale delle prescrizioni ricevute dai singoli soggetti, che la prescrizione dei gangliosidi ha interessato tra il 5 e il 10% della popolazione residente, con un valore medio del 18% nella fascia 40-60 anni, ed un massimo superiore al 24% nella fascia tra i 60 e i 70 anni.

Non essendo emerso alcun elemento nuovo sostanziale che possa giustificare una estensione delle indicazioni espresse dal Consiglio nel novembre 1989, si deve concludere sottolineando la alta rilevanza della prescrizione impropria di tali specialità.

Per quanto attiene al secondo aspetto, sembra opportuno considerare separatamente la neuropatia diabetica e le neuropatie traumatiche.

Per la neuropatia diabetica, nel parere espresso nel 1989 il Consiglio aveva rilevato, sulla base di 22 pubblicazioni comparse tra il 1981 e il 1989, per un totale di 1.120 pazienti di cui 666 studiati in doppio

cieco, che, in quasi tutti gli studi, almeno la sintomatologia soggettiva e le condizioni regionali dei pazienti risultavano modificate in senso favorevole dal trattamento.

Sulla base della ulteriore esperienza, ed anche con riferimento agli ulteriori lavori comparsi sulla letteratura, *il Consiglio non ravvisa pertanto motivi per non confermare il precedente giudizio.*

Nell'insieme, pur nella evidenza della loro limitata efficacia terapeutica, le risultanze cliniche sembrano giustificare l'uso di questa classe di farmaci in una condizione morbosa per la quale, tra l'altro, come già rilevato dal Consiglio, manca evidenza consolidata di significativi approcci terapeutici alternativi.

Per le neuropatie traumatiche nel parere espresso nel 1989 il Consiglio aveva rilevato, sulla base di studi che avevano interessato un totale di 923 pazienti di cui 387 di controllo, che la somministrazione di gangliosidi appariva di utilità clinica sia nelle forme non suscettibili di intervento chirurgico sia dopo intervento chirurgico, nel migliorare la prognosi funzionale e nel ridurre i sintomi a distanza specie nel versante sensitivo.

Sulla base della ulteriore esperienza, anche in riferimento ai lavori comparsi recentemente sulla letteratura internazionale, *il Consiglio non ravvisa motivi per non confermare il precedente giudizio del novembre 1989.*

Non è inopportuno ricordare, d'altra parte, che questa classe di indicazioni è quella che trova maggior supporto nella evidenza disponibile a livello sperimentale.

In base all'analisi sopraesposta ed alle considerazioni che da essa sono derivate il C.S.S. ha ritenuto di dover raccomandare alla Direzione Generale del Servizio Farmaceutico la messa in atto dei seguenti provvedimenti:

1) confermare, come uniche indicazioni autorizzate alla prescrizione di specialità medicinali a base di gangliosidi, le condizioni patologiche già indicate dal Consiglio nella seduta dell'8.11.1989 e cioè:

- neuropatia diabetica,
- lesioni troncolari traumatiche acute del nervo periferico;

2) adottare per quanto riguarda la prescrizione dei farmaci in questione nell'ambito dei SSN, rilevata l'ampia dimensione della prescrizione impropria in ambito nazionale per condizioni diverse da quelle autorizzate, la norma di cui al primo comma dell'art. 5 del DM 7.3.1985 (pubb. G.U. n. 71 del 23.3.85) che recita: "le specialità medicinali contrassegnate dalla lettera R sono a carico del SSN a condizione che siano specificate da parte del medico la diagnosi e le indicazioni circostanziate che giustificano la prescrizione stessa";

3) assoggettare le specialità medicinali a base di gangliosidi, nello stesso spirito di cui al punto precedente, a prescrizione, in ogni caso, con "ricetta medica non ripetibile";

4) riportare negli stampati che accompagnano ogni confezione di specialità medicinali a base di gangliosidi l'avvertenza che in pazienti trattati con gangliosidi è stata osservata, pur senza alcuna dimostrazione di un rapporto di causa-effetto, l'occorrenza di polinevriti acute talora con caratteristiche del tipo Sindrome di Guillain-Barré;

5) riportare anche, negli stampati sopradetti, l'avvertenza che, seppure nessuna delle indagini epidemiologiche volta a rilevare eventuali correlazioni tra impiego di gangliosidi e insorgenza di tali sindromi abbia fornito alcuna indicazione suggestiva dell'esistenza di una tale correlazione, tali indagini non consentono tuttavia di escludere in assoluto la possibilità che la somministrazione di gangliosidi possa determinare in soggetti predisposti eventi inattesi (la cui patogenesi non è definibile in base alle attuali conoscenze scientifiche);

6) Procedere con cadenza annuale alla revisione del problema sulla base dei dati emergenti a livello sperimentale, clinico, epidemiologico e di farmacovigilanza.

Frontespizio
in negativo
su fondo verde
(Bollettino..)

Stem-
ma

MINISTERO DELLA SANITA'
Direzione Generale del Servizio Farmaceutico
Viale della Civiltà Romana, 7 - 00144 Roma EUR

ANNO XV - N. 11
Novembre 1991

ORTHOCLONE OKT3

SPECIALITÀ MEDICINALI A BASE DI TRIAZOLAM

INFORMAZIONI SULL'USO DI ALCUNI MEDICAMENTI

AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DI NUOVE SPECIALITÀ MEDICINALI PER USO UMANO

Orthoclone OKT3

Il Ministero della Sanità ritiene opportuno richiamare all'attenzione della classe medica i tipi di reazioni sul Sistema Nervoso Centrale che possono intervenire in pazienti trattati con Orthoclone OKT3, così come emerso dalle valutazioni nell'ambito del monitoraggio nazionale ed internazionale.

Effetti sul S.N.C. sono stati riscontrati anche con alcuni degli altri agenti immunosoppressivi somministrati in concomitanza con OKT3.

In circa l'1% dei pazienti trattati sono state segnalate affezioni neurologiche quali: meningite, encefalopatia, cecità, perdita dell'udito. In alcuni casi (ad esempio cecità) i sintomi furono irreversibili. Circa lo 0,25% dei pazienti trattati giunse all'exitus per varie cause.

Un'analisi dei casi segnalati ha suggerito che i sintomi neurologici erano correlati, con alta probabilità, al trattamento con OKT3. Il meccanismo alla base di tali effetti collaterali potrebbe essere l'induzione di citochine, come il Tumor Necrosing Factor.

La somministrazione intravena di 8 mg/kg di metilprednisolone 1-4 ore prima della iniezione di OKT3, sembra attenuare il rilascio di citochine e ridurre la frequenza e la gravità degli effetti collaterali neurologici, come evidenziato da recenti pubblicazioni.

Per una completa valutazione dei suddetti effetti secondari occorre tener presente che, in concomitanza con OKT3, venivano frequentemente usati farmaci noti per indurre effetti sul sistema nervoso centrale quali:

- *indometacina*: nei pazienti trattati con indometacina da sola o usata in concomitanza con OKT3 sono stati riportati encefalopatia ed altri effetti sul sistema nervoso centrale;

- *corticosteroidi*: durante l'uso di corticosteroidi da soli o associati con OKT3 sono state riscontrate psicosi e infezioni;

- *azatrioprina*: usata da sola o con OKT3 può dare origine a infezioni o tumori maligni;

- *ciclosporina*: in pazienti trattati con ciclosporina o con OKT3 sono stati riportati: convulsioni, encefalopatia, infezioni e tumori maligni.

Sulla base dell'analisi di questi dati il Ministero della Sanità raccomanda quanto segue:

1) poiché segni e sintomi di encefalopatia, convulsioni ed edema cerebrale, con o senza cefalea, sono stati genericamente reversibili (essi spesso si risolvono nonostante la prosecuzione del trattamento), la decisione di continuare l'uso di OKT3 deve essere presa considerando l'indicazione per la quale il paziente viene trattato e il relativo rapporto rischio/beneficio.

2) E' consigliabile monitorare e valutare con cura ogni manifestazione clinica di tossicità neurologica poiché alcuni eventi possono essere irreversibili.

3) Tenere in considerazione la somministrazione di una singola dose e.v. di metilprednisolone 8mg/kg 1-4 ore prima della prima iniezione di OKT3.

4) Monitorare con maggiore attenzione i pazienti in terapia con OKT3 appartenenti ai seguenti gruppi: quelli con noti o sospetti disordini del S.N.C. (es. anamnesi di convulsioni, ecc.) o con malattie di base alle quali sono associati problemi neurologici; quelli che ricevono altri farmaci che potrebbero avere effetti sul S.N.C..

5) La valutazione (diagnosi differenziale) di ogni evento neurologico osservato in un paziente trattato con OKT3 deve tener conto di questi reperti. Il trattamento deve essere in accordo con appropriati standard della pratica medica.

Si fa presente che la valutazione del rapporto

causale fra OKT3 e gli eventi neurologici sopra descritti, è ancora in fase di studio.

Specialità medicinali a base di Triazolam

In relazione alla notizia sul ritiro dal commercio della specialità medicinale Halcion, effettuato nel Regno Unito, il Ministero della Sanità, trattandosi di problema comunitario e non essendoci nel nostro paese evidenze ulteriori, rispetto agli elementi già conosciuti, tali da giustificare misure d'urgenza, ha sottoposto la questione degli effetti secondari, attribuiti alle specialità medicinali a base di Triazolam, all'esame del Comitato per le Specialità Medicinali (CPMP).

Detto Comitato nella seduta del 16 ottobre 1991 ha espresso il parere che, dopo considerazione dei dati disponibili, non emerge evidenza di nuovi rischi alle dosi raccomandate.

Tuttavia è stato ritenuto necessario rivedere tutti i dati provenienti dalla farmacovigilanza e allo scopo sono stati nominati dei rapporteur che riferiranno alla prossima seduta di Dicembre del Comitato stesso.

Il Ministero della Sanità ha, da parte sua, nel frattempo disposto una severa modifica delle istruzioni di uso dei suddetti prodotti intesa a limitare l'impiego entro strette condizioni di sicurezza ed ha altresì ridotta la confezione (non più di 10 unità), onde rendere più evidente l'indicazione di un trattamento a breve termine.

Si ritiene opportuno pubblicare qui di seguito le indicazioni, le precauzioni e la posologia, relative alle specialità medicinali a base di Triazolam, con le modifiche recentemente approvate.

Indicazioni

Il Triazolam è indicato per il trattamento di pazienti affetti da insonnia transitoria e di breve durata. E' anche utile quale trattamento a breve termine in pazienti selezionati sofferenti di insonnia persistente. Il farmaco deve essere usato solo quando le turbe del sonno siano gravi, invalidanti o tali da causare profondo malessere.

Precauzioni

Per la reattività molto variabile agli psicofarmaci, l'uso e la posologia del Triazolam devono improntarsi a criteri prudenziali nei pazienti anziani, debilitati, in quelli con modificazioni organiche cerebrali (specie arteriosclerotiche) o con disfunzione epatica o con insufficienza cardio-circolatoria o polmonare grave.

I pazienti sotto trattamento con Triazolam, così come con qualsiasi altro farmaco psicotropo, dovrebbero astenersi dal consumare bevande alcoliche, mentre si trovano sotto l'effetto del medicamento, essendo imprevedibili le reazioni individuali.

In base alle modalità di impiego, alla dose e alla sensibilità individuale il Triazolam, come gli altri farmaci del medesimo tipo di azione, può influenzare la capacità di reazione (ad esempio nell'attitudine alla guida di un veicolo, nel comportamento, nella circolazione stradale, nell'operare su macchine che richiedono particolare attenzione).

Il farmaco deve pertanto essere somministrato con precauzione fino a che non sia possibile escludere per ogni paziente l'insorgenza di sonnolenza diurna e vertigini.

Se associato a farmaci ad attività centrale, il Triazolam può rinforzare l'azione sedativa. Così come avviene con altri farmaci ad attività ipnotica, sedativa ed atarassica, soggetti predisposti, se trattati con Triazolam a dosi elevate e per periodi

prolungati, possono presentare dipendenza. Ciò può tradursi in una sindrome da astinenza con sintomatologia psicofisica al momento dell'interruzione del trattamento.

Il Triazolam non deve essere impiegato in pazienti con malattie psichiatriche maggiori.

Come tutti gli ipnotici, il farmaco deve essere prescritto e somministrato con cautela in pazienti con sintomi evidenti o latenti di depressione o che abbiano manifestato propositi di suicidio. Le benzodiazepine devono essere usate con estrema cautela nei pazienti che abitualmente abusano di farmaci e/o altre sostanze.

Non sono state stabilite la sicurezza d'impiego e l'efficacia del Triazolam in pazienti al di sotto dei 18 anni di età.

Deve essere impiegata la dose efficace più bassa.

Per molti pazienti può essere sufficiente una dose di 0,125 mg la sera, immediatamente prima di coricarsi, non si deve comunque superare la dose di 0,25 mg.

Per le persone anziane, per i pazienti debilitati e per i pazienti con disfunzione epatica o renale la dose non deve superare 0,125 mg la sera prima di coricarsi.

Somministrazione e posologia

Lo schema posologico è pertanto il seguente:

- Pazienti adulti: 0,125-0,25 mg.
- Pazienti anziani e/o debilitati o con disfunzione epatica o renale: 0,125mg.

Durata d'impiego

Il Triazolam non deve essere usato per più di 2-3 settimane, successivamente il trattamento dell'insonnia richiede completa rivalutazione del piano terapeutico.

Informazioni sull'uso di alcuni medicinali

ISOFLURANE

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa ad ipertemia maligna, ad esito infausto, verificatasi in un paziente di 17 anni sottoposto ad anestesia generale inalatoria con Isoflurane (0,5-1%).

L'anestesia si era resa necessaria per eseguire un intervento chirurgico a seguito di peritonite gangrenosa.

Nonostante le cure di urgenza praticate, il paziente non superava la crisi e decedeva per arresto cardiaco.

In letteratura è riportata l'evenienza della associazione ipertemia maligna/anestetici gassosi alogenati, in soggetti predisposti, con un rapporto di 1/20.000.

Nel caso in esame, per la valutazione del nesso di casualità, occorre prendere in considerazione anche le condizioni del paziente estremamente gravi e di grande rischio per la vita del paziente.

Potrebbe pertanto anche essersi verificata una sommatoria di due circostanze che si sono reciprocamente aggravate.

NORAMIDOPIRINA - Metansolfonato - sodico

(segue a pag. 18)

E' pervenuta al Ministero della sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa ad un caso di shock anafilattico conclamato in una paziente di 34 anni, allergica alla penicillina, che aveva assunto Noramidopirina-metansolfonato-sodico (gocce), per la terapia della cefalea.

La possibilità del verificarsi di shock anafilattico, nel corso della terapia con preparati pirazolonici, è prevista in caso di somministrazione parenterale.

Il Ministero della Sanità richiama l'attenzione del medico sulla reazione sopra segnalata la quale si è verificata a seguito di somministrazione per via orale e coglie l'occasione per rammentare ai medici quanto a suo tempo pubblicato su questo Bollettino a proposito dei derivati pirazolonici (vedi Bollettino n.1/88 e n. 11/88).

TIMOSTIMOLINA

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa ad un altro caso di shock anafilattico (vedi Bollettino n.3/1989 e n.9/1991), esitato in guarigione, verificatosi in una paziente di 23 anni, trattata per "vaginiti recidivanti" in occasione di una seconda dose da 50 mg di Timostimolina.

Il Ministero della Sanità, nel richiamare nuovamente l'attenzione del medico su quanto sopra, fa presente che già da tempo ha provveduto ad inserire lo shock anafilattico tra gli "effetti collaterali" sul foglio illustrativo delle specialità medicinali a base di Timostimolina.

GESTODEN ETINILESTRADILO

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa a due casi di trombosi venosa femoro-iliaca verificatisi in due pazienti, rispettivamente di 18 e 24 anni, che avevano assunto una compressa al di di Ginoden, per circa tre mesi la prima e per pochi giorni la seconda.

In entrambi i casi non vi erano condizioni predisponenti.

Il Ministero della Sanità richiama l'attenzione del medico e lo invita a segnalare qualsiasi effetto riscontrato durante la sua pratica medica.

Colorante E-127 ERITROSINA in specialità medicinali, presidi-medico-chirurgici, cosmetici.

Il Consiglio Superiore di Sanità, dopo aver raccomandato ulteriori studi sia di genotossicità che di metabolismo e farmacocinetica, ha ritenuto in via cautelativa, di limitare l'impiego della Eritrosina a quei casi che non comportano una diretta e significativa esposizione umana.

SANGUE ED EMODERIVATI (CONTAMINAZIONE IN FRANCIA)

Il Ministero della Sanità, in relazione alle notizie relative alla contaminazione del sangue e degli emoderivati in Francia, precisa che la situazione in Italia è del tutto rassicurante.

Il Ministero stesso infatti si è da tempo adoperato nel mettere in atto tempestivamente i necessari provvedimenti atti a garantire la sicurezza di impiego del sangue e degli emoderivati.

I provvedimenti adottati dal Ministero della Sanità si sono basati sui due principi classici per evitare contaminazione virale, vale a dire lo screening sistematico di ogni unità di sangue e i trattamenti di inattivazione virale degli emoderivati con la relativa validazione.

Gli interventi sono stati intrapresi non appena il progredire delle conoscenze scientifiche sulle infezioni epatiche e sulla infezione da HIV e la disponibilità di test diagnostici affidabili lo hanno consentito.

Autorizzazioni all'immissione in commercio di nuove specialità medicinali per uso umano

Con i decreti ministeriali (in sintesi) di seguito elencati è stata concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio delle sottoindicate specialità medicinali, alle condizioni appresso specificate:

DINOPROSTONE

Decreto n. 3/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "PREPIDIL" (dinoprostone) gel 0,5 mg.

Titolare A.I.C.: Upjohn S.A. Puurs (Belgio), rappresentata in Italia dalla società Upjohn S.p.a.

Confezione autorizzata, classificazione ai sensi dell'art. 19, comma 4, legge n. 67/1988:

1 siringa pre-riempita x 0,5 mg/3 g (2,5 ml) + applicatore sterile uso intracervicale; classe: b)

Composizione: ogni siringa pre-riempita da 2,5 ml contiene: dinoprostone ml 0,5 ; eccipienti: silice precipitata mg 240; triacetina mg 2759,5.

Indicazioni terapeutiche: PREPIDIL alla dose di 0,5 mg, somministrato nel canale cervicale, è efficace nell'indurre il rammollimento e la dilatazione della cervice uterina in gravide a termine o prossime ad esso.

Nelle pazienti con caratteristiche sfavorevoli alla induzione, PREPIDIL, impiegato per via intracervicale, prima dell'induzione del travaglio di parto con metodi convenzionali, è in grado di migliorare il risultato globale dell'induzione stessa.

Regime di dispensazione: la vendita al pubblico della specialità medicinale è vietata, trattandosi di prodotto che può essere impiegato soltanto negli ospedali e nelle cliniche specializzate, sotto il diretto controllo del medico.

Decorrenza di efficacia del decreto: 2 Dicembre 1991.

TEMAFLOXACINA cloridrato

Decreto n. 7/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "TEMAFLOX" (temafloxacina-cloridrato).

Titolare A.I.C.: Abbott S.p.a.

Decreto n. 8/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "TEMABIOTIC" (temafloxacina-cloridrato)

Titolare A.I.C.: Laboratori Guidotti S.p.a.

Decreto n.9/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "TEMADIE" (temafloxacina-cloridrato).

Titolare A.I.C.: ICI Italia S.p.a.

Confezioni autorizzate delle suddette specialità medicinali, classificazione ai sensi dell'art. 19, comma 4, legge n. 67/1988:

- a) blister da 8 compresse ricoperte da mg 300; classe: b), per un periodo di mesi sei.
b) blister da 4 compresse ricoperte da mg 600; classe: b), per un periodo di mesi sei.

Composizione:

ogni compressa ricoperta da mg 300 contiene: principio attivo temafloxacina cloridrato mg 330,0, pari a temafloxacina mg 300,0; eccipienti: lattosio mg 168,75, sodio amido glicolato ug 60,0, idrossipropilcellulosa mg 20,35, cellulosa microcristallina mg 1500, magnesio stearato mg 7,5, talco mg 15,0 metilidrossipropilcellulosa mg 12,2, biossido di titanio mg 6,8, polietilenglicole 400 mg 3,4, glicole propilenico mg 2,3;

ogni compressa ricoperta da mg 600 contiene: principio attivo temafloxacina cloridrato mg 660,0, pari a tyemafloxacina mg 600,0; eccipienti: lattosio mg 2090,0, sodio amido glicolato mg 60,0, idrossipropilcellulosa mg 29,7, cellulosa microcristallina mg 200, 0, magnesio stearato mg 10,0, talco mg 20,0, crosprovidone mg 60,0, metilidrossipropilcellulosa mg 18,6, biossido di titanio mg 9,9, polietilenglicole 400 mg 5,0, glicole propilenico mg 3,7.

Indicazioni terapeutiche: TEMAFLOR, TEMABIOTIC e TEMADIE sono indicate nel trattamento delle infezioni delle vie respiratorie e delle vie urinarie sostenute da germi sensibili alla temafloxacina.

Regime di dispensazione: la vendita al pubblico delle suddette specialità medicinali è vietata, trattandosi di prodotti che possono essere impiegati soltanto negli ospedali e nelle case di cura.

Decorrenza di efficacia di decreti: 2 Dicembre 1991.

EPARANSOLFATO

Decreto n.10/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "VASOREMA" (eparansolfato) compresse gastroresistenti.

Titolare A.I.C.: Vita Farmaceutici S.p.a.

Confezione autorizzata, classificazione ai sensi dell'art.19, comma 4, legge n. 67/1988:

- 20 compresse gastroresistenti da 40 mg; classe: a), con quota di partecipazione alla spesa,

da parte dell'assistito, nella misura del 40% e con decorrenza 1° Gennaio 1992.

Composizione: una compressa contiene: eparansolfato mg 40; eccipienti: lattosio mg 89, cellulosa microcristallina mg 20, silice precipitata mg 0,3, magnesio stearato mg 0,7, metilmetacrilati mg 4.

Indicazioni terapeutiche: patologie vascolari a rischio trombotico.

Regime di dispensazione: la vendita al pubblico della specialità medicinale è subordinata a presentazione di ricetta medica.

Decorrenza di efficacia del decreto: 2 Dicembre 1991.

SUMATRIPTAN succinato

Decreto n.16/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "IMIGRAN" (sumatriptan succinato).

Titolare A.I.C.: Glaxo S.p.a.

Decreto n.17/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "SUMADOL" (sumatriptan succinato).

Titolare A.I.C.: Italfarmaco S.p.a.

Decreto n.18/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "PERMICRAN" (sumatriptan succinato).

Titolare A.I.C.: Ellem industria farmaceutica S.r.l.

Decreto n.19/1991 del 28 Novembre 1991

Specialità medicinale: "SUMIGRENE" (sumatriptan succinato).

Titolare A.I.C.: Sigma Tau-Industrie farmaceutiche riunite S.p.a.

Confezioni autorizzate delle suddette specialità medicinali, classificazione ai sensi dell'art. 19, comma 4, legge n.67/1988:

- a) 2 siringhe pre-riempite da 6mg con autoiniettore uso sottocutaneo; classe a), con quota di partecipazione alla spesa, da parte dell'assistito, nella misura del 40% e con decorrenza dal 1° Gennaio 1992;

- b) 2 siringhe pre-riempite da 6mg uso sottocutaneo; classe: a), con quota di partecipazione alla spesa, da parte dell'assistito, nella misura del 40% e con decorrenza 1° Gennaio 1992;

- c) 4 compresse da 100 mg; classe: a), con quota di partecipazione alla spesa, da parte dell'assistito, nella misura del 40% e con decorrenza 1° Gennaio 1992.

Composizione:

una siringa contiene: sumatriptan succinato 8,4 mg pari a sumatriptan 6 mg; eccipienti : sodio cloruro 3,5 mg, acqua p.p.i.q.b. a 0,5 ml;

una compressa rivestita contiene: sumatriptan succinato 140,0 mg pari a sumatriptan 100 mg; eccipienti: lattosio 140,0 mg, cellulosa microcristallina 15,5 mg, carbosimetilcellulosa sodica 3,0 mg, magnesio stearato 1,5 mg, metilidrossipropilcellulosa 9,3 mg, titanio biossido 1,7 mg.

Indicazioni terapeutiche: IMIGRAN, SUMADOL, PERMICRAN e SUMIGRENE (iniezione e compressa) sono indicate per il trattamento dell'attacco acuto di emicrania con o senza aura.

IMIGRAN, SUMADOL, PERMICRAN e SUMIGRENE (iniezione) sono anche indicate per il trattamento della cefalea a grappolo.

Regime di dispensazione: la vendita al pubblico delle suddette specialità medicinali è subordinata a presentazione di ricetta medica.

Decorrenza di efficacia dei Decreti: 2 Dicembre 1991.

Frontespizio
in negativo
su fondo verde
(Bollettino..)

Stem-
ma

MINISTERO DELLA SANITA'
Direzione Generale del Servizio Farmaceutico
Viale della Civiltà Romana, 7 - 00144 Roma EUR

ANNO XV - N. 12
Dicembre 1991

INFORMAZIONI SULL'USO DI ALCUNI MEDICAMENTI

USO DEI FARMACI DURANTE L'ALLATTAMENTO

AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DI NUOVE FORME FARMACEUTICHE E DI NUOVE CONFEZIONI DI SPECIALITÀ MEDICINALI PER USO UMANO

Informazioni sull'uso di alcuni medicinali

POLIMERIZZATO DI GELATINA SCISSA

Segnalato un caso di shock anafilattico in una paziente di 70 anni, a seguito dell'uso di polimerizzato di gelatina scissa nel corso di un intervento ginecologico.

Il Ministero della Sanità richiama l'attenzione del medico su quanto sopra facendo presente che, sul Bollettino di informazione dei farmaci N. 5/1989, è stato pubblicato un articolo riguardante la corretta utilizzazione terapeutica dei prodotti a base di polimerizzato di gelatina scissa e che sul Bollettino N.2/1991 sono stati segnalati altri due casi di shock anafilattico a seguito dell'uso della suddetta sostanza.

ZOLPIDEM emitartrato

Sono pervenute al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, due segnalazioni di "confusione ideativa ed irrequietezza" verificatesi a seguito dell'uso di *Zolpidem* emitartrato a scopo ipnotico, rispettivamente in una paziente di 79 anni e in una paziente di età superiore a 60 anni.

Entrambi i pazienti avevano assunto una compressa di *Zolpidem*.

Il Ministero della Sanità, nel richiamare l'attenzione del medico su quanto sopra, fa presente che nei soggetti di età superiore a 65 anni è consigliabile iniziare il trattamento con 1/2 compressa, così come è chiaramente evidenziato sul foglio illustrativo delle specialità medicinali a base di *Zolpidem*.

TRAZODONE

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa a due casi di priapismo in corso di trattamento con trazodone.

Un paziente, di 42 anni, era stato trattato con 50 mg x 2/die di trazodone per os, per due giorni, l'altro, di 48 anni, aveva assunto 75 mg/die per os per circa un mese.

Entrambi i pazienti erano affetti da sindrome depressiva.

La relazione tra farmaco e reazione è stata ritenuta, dal medico segnalatore, "possibile" nel primo caso e "probabile" nel secondo caso.

Il Ministero della Sanità, fa presente che il suddetto effetto è previsto sul foglio illustrativo delle specialità medicinali a base di trazodone, tuttavia richiama su di esse l'attenzione del medico invitandolo a segnalare qualsiasi reazione riscontrata durante la sua pratica medica.

DOXAZOSIN mesilato

E' pervenuta al Ministero della Sanità, nell'ambito del monitoraggio nazionale, la segnalazione relativa a "Leucopenia con neutropenia relativa", riscontrata in un paziente di 59 anni, affetto da ipertensione arteriosa, in trattamento con una compressa da 2mg./die di Doxazosin mesilato, per un periodo di circa 6 mesi.

La relazione tra farmaco e reazione è stata definita come "probabile" dal medico segnalatore.

Uso dei farmaci durante l'allattamento

I fattori impiegati durante il passaggio di sostanze estranee come i farmaci dal compartimento materno a quello del lattante, attraverso il latte, sono correlati alla concentrazione del farmaco nel latte

assorbita dal lattante, al metabolismo del farmaco e alla sua escrezione.

La concentrazione del farmaco nel latte dipende innanzitutto dalle caratteristiche fisico-chimiche del farmaco.

Il peso molecolare della maggior parte dei farmaci è tale da permettere il passaggio di quasi tutte le sostanze.

Il grado di ionizzazione del farmaco dipende sia dal suo coefficiente di dissociazione (pKa), che dal pH del mezzo.

Bisogna considerare che il pH del latte è più basso di quello del plasma e quindi viene favorita l'escrezione delle basi deboli.

Le sostanze liposolubili si concentrano nel latte, essendo questo più ricco di grassi, inoltre se il farmaco è libero da proteine plasmatiche attraversa facilmente la membrana tra plasma e latte.

I farmaci con alto legame con le proteine plasmatiche sono presenti nel latte con minori concentrazioni rispetto ai valori plasmatici materni.

Un'altra variabile da tenere in considerazione è il flusso ematico nella ghiandola mammaria: il rapporto tra volume ematico e volume di latte prodotto è 500:1.

L'uso di farmaci vasocostrittori riduce il flusso ematico e quindi la quantità di latte prodotto.

Il livello medio della maggior parte dei farmaci nel latte non supera l'1% del dosaggio ingerito dalla madre.

I farmaci che hanno la maggiore concentrazione nel latte sono basi deboli, liposolubili, non legati alle proteine plasmatiche, con basso peso molecolare, con basso coefficiente di dissociazione.

Esistono farmaci in cui il rapporto della concentrazione latte/plasma è intorno all'unità ed altri in cui è superiore all'unità (Tabella).

La concentrazione del farmaco nel latte dipende inoltre dalla dose, dalla via di somministrazione alla madre e dal rapporto intercorrente tra orario di assunzione del farmaco e poppata.

La quantità di latte assorbita dal lattante in un giorno è di circa 1000 ml., conseguentemente la concentrazione del farmaco sarà direttamente proporzionale a questa quantità.

Alcuni farmaci come l'adrenalina, l'insulina e la corticotropina vengono distrutti dal lattante a livello gastro-enterico, per cui l'assorbibilità risulta dimi-

TABELLA

da: Zuppa A., Guida alla prescrizione dei farmaci durante l'allattamento al seno. McGraw-Hill, 1990, pag.9.

FARMACI CON RAPPORTO LATTE-PLASMA INTORNO ALL'UNITA'	
AMITRIPTILINA	ISONIAZIDE
CHINIDINA	METADONE
DISOPIRAMIDE	METRONIDAZOLO
ETANOLO	MINOXIDIL
ETOSUCCIMIDE	TEOBROMINA
IMIPRAMINA	TRIPETOPRIM

FARMACI CON RAPPORTO LATTE-PLASMA SUPERIORE ALL'UNITA'	
ACEBUTOLOLO	MAPROTILINA
AMIODARON	MEPROBAMATO
ATENOLOLO	METOCLOPRAMIDE
CIMETIDINA	METOPROLOLO
CLONIDINA	NADOLOLO
IDRALAZINA	PETIDINA
IODICI	PRAZEPAM
MARIJUANA	RANITIDINA

nuita.

Nel neonato e nel lattante esistono alcune differenze sostanziali, rispetto all'adulto, riguardo al transito intestinale, all'assorbimento, al metabolismo e all'escrezione delle diverse sostanze (Figura).

Il tempo di svuotamento gastrico ed il pH sono maggiori, la sintesi di sali biliari è minore ed il transito nell'intestino tenue è rallentato rispetto all'adulto.

La mucosa gastrointestinale ha una maggiore permeabilità alle sostanze macromolecolari potendo determinare sensibilizzazione.

Il neonato ha un deposito di grassi più consistente per cui i farmaci liposolubili tendono ad accumularsi nel tessuto lipidico e nel sistema nervoso centrale.

Inoltre la diminuita quantità di albumina aumenta la quota di sostanza libera e quindi la sua potenziale tossicità.

Nelle prime settimane di vita i sistemi di metabolizzazione epatica e la funzionalità renale non sono ancora completamente sviluppati. Di conseguenza aumenta la vita media di molte sostanze ed il rischio di effetti tossici da accumulo.

A livello mammario non è stata ancora definitivamente chiarita l'esistenza di una barriera plasma-latte.

Nel 1974 Vorherr ha dimostrato, con studi al microscopio elettronico, l'esistenza di una barriera anatomica a livello dell'epitelio e ha studiato le sue modificazioni morfologiche in base all'attività funzionale.

Secondo questo Autore il passaggio di sostanze farmacologiche, attraverso questa membrana, segue meccanismi validi per tutti gli organi esocri.

Esistono sostanze non medicamentose che giungono nel latte per assunzione volontaria o per tossicomanie come la nicotina, l'alcool, la caffeina in grande quantità, gli oppiacei e tutte le principali sostanze stupefacenti.

Nel latte artificiale e principalmente nel latte materno posono essere contenute sostanze che si accumulano in modo subdolo e che sono dannose per il lattante: piombo, mercurio, cadmio, esaclorofene, clorofenotano (DDT), esaclorobenzene, policlorobifenili (sostanze usate nella produzione di carta carbone e di inchiostri per stampa), alchil-benzen-solfonati.

Una rassegna degli effetti di tali sostanze è stata pubblicata da Bulgarelli (1968), mettendo in particolare rilievo il rischio proveniente da latti artificiali contaminati.

Nel 1983 il Committee on Drugs della American Academy of Pediatrics ha pubblicato un documento nel quale i farmaci vengono distinti durante

(segue a pag. 20)

figura pag. 4 Bollettino n.12

l'allattamento in tre categorie:

1) Controindicati durante l'allattamento come la bromocriptina, la cimetidina, la ciclofosfamide, il metimazolo, il tiouracile.

2) Farmaci che richiedono una cessazione temporanea dell'allattamento come il metronidazolo o i radionuclidi.

3) Farmaci compatibili con l'allattamento.

Per ogni farmaco vengono segnalati eventuali effetti collaterali anche sporadici e la fonte bibliografica.

Nel già citato lavoro di Bulgarelli vengono riportate le tabelle di Vorherr del 1974, in parte aggiornate, in cui è presente il rapporto latte-plasma di ogni farmaco. L'Università di Torino nel 1986 ha presentato delle proprie tabelle di aggiornamento del rapporto latte-plasma dei principali farmaci e degli effetti collaterali descritti.

Recentemente nel 1990 l'Università di Cattolica del Sacro Cuore ha riportato 18 farmaci (Tabella) che sono stati sicuramente controindicati in modo assoluto durante l'allattamento al seno. Inoltre è presente una guida alla prescrizione dei farmaci per cui, per ogni farmaco, viene considerato l'entità del passaggio nel latte materno, i segni ed i sintomi del lattante, la condotta per l'allattamento con la formulazione di un giudizio sintetico che potrà essere: USO CONSENTITO, USO CONTROINDICATO, USO CON CAUTELA.

Il medico pratico che si trovasse a prescrivere farmaci ad una paziente che allatta dovrebbe:

- Prescrivere solo farmaci indispensabili di cui esiste una buona documentazione bibliografica sul passaggio del latte materno e su eventuali effetti collaterali, evitando alti dosaggi e lunghi periodi di trattamento.

- Prescrivere farmaci con basso rapporto latte/plasma, con breve emivita e a lento rilascio

- Sorvegliare lo stato di salute del lattante e gli eventuali effetti collaterali.

- Prescrivere l'assunzione del farmaco subito dopo la poppata, evitando l'allattamento per alcune ore dopo la somministrazione.

TABELLA

da: Zuppa A., Guida alla prescrizione dei farmaci durante l'allattamento al seno. McGraw-Hill, 1990, pag. 10-11

FARMACI CONTROINDICATI DURANTE L'ALLATTAMENTO AL SENO

ANTRACHINONI E DERIV.	CLOROTIAZIDE
BENDROFLUMETIAZIDE	CLORTALIDONE
BROMOCRIPTINA	ERGOTAMINA
BROMOFENIRAMINA	FENINDIONE
CARBIMAZOLO-	
-METIMAZOLO	FUROSEMIDE
CICLOFOSFAMIDE	IODICI
CIMETIDINA	METHOTREXATE
CIPROEPTADINA	RANITIDINA
CLEMASTINA	SALI D'ORO

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Benedetto C., I farmaci durante l'allattamento. Federazione medica, 1986 (39); 9: 1207

Beeley L., Drugs and breast feeding. Clin. Obstet. Gynecol., 1981, 8:291

Sommerstedt R., Drug use during pregnancy and breast-feeding. Acta Obstet Scand, 1984; 126:10(suppl)

Onnis A., Farmaci in gravidanza. Piccin Editore, 1983.

Wilson G.T., Farmaci e allattamento. Il Pensiero Scientifico Editore, 1982.

Bulgarelli R., Sostanze estranee nel latte. Federazione Medica, 1986 (39); 3:385.

ESPGAN, Guidelines on infant nutrition. Acta Paediatr Scand (suppl), 982:302.

Volpe G., I farmaci in allattamento. Minerva Pediatrica, 1980 (32); 18:1075.

American Academy of Pediatrics, The transfer of drugs and other chemicals into human breast milk. Pediatrics, 1983 (72); 3:375.

Zuppa A., Guida alla prescrizione dei farmaci durante l'allattamento al seno. McGraw-Hill, 1990.

Vorherr H., Drug excretion in breast milk. Postgrad Med. J., 1974; 56:97.

Beel L., Farmaci ed allattamento al seno; da Wood S.M., Come prescrivere i farmaci in gravidanza. Pensiero Scientifico Editore, Roma, 1983.

Briggs G.G., Drugs in pregnancy and lactation. Williams and Wilkins, 1986.

Hervada A.R., Drugs in breast milk. Perinatal Care, 1978; 2:19.

Moore B., Drugs and breast feeding. Br.Med.J. 1979; 2:211.

Mortimer E.A.Jr., Drug toxicity from breast milk? Pediatrics, 1977; 60:781.

Autorizzazioni all'immissione in commercio di nuove forme farmaceutiche e di nuove confezioni di specialità medicinali per uso umano

Con i decreti ministeriali (in sintesi) di seguito elencati è stata concessa, alle condizioni appresso specificate, l'autorizzazione all'immissione in commercio delle sotto indicate nuove aziende farmaceutiche di specialità medicinali.

FOSFATIDILSERINA

Decreto n° 12/1991 del 28 novembre 1991

Specialità medicinale: «BROS» (fosfatidilserina), nuova forma farmaceutica: bustine di polvere da mg 100 e da mg 200.

Titolare AIC Fidia S.p.a

Decreto n° 14 /1991 del 28 novembre 1991

Specialità medicinale: «SENOFOR» (fosfatidilserina), nuova forma farmaceutica: bustine di polvere da mg100 e da mg 200.

Titolare AIC: Ellem industria farmaceutica S.r.l. .Confezioni autarizzate, codici, classificazione ai sensi dell'articolo 19, comma4, legge n°67/1988:

a) 30 bustine di polvere x mg 100; classe: a), con quota di partecipazione alla spesa, da parte dell'assistito nella misura del 40% e con decorrenza dal 1° gennaio 1992;

b) 20 bustine di polvere da 200 mg; classe: a), con quota di partecipazione alla spesa, da parte dell'assistito nella misura del 40% e con decorrenza dal 1° gennaio 1992.

Composizione:

bustine di polvere da mg 100: 1 bustina contiene: componente attivo fosfatidilserina (3-sn-fosfatidil-L-serina 100,0 mg;

altri componenti: sodio ascorbato 5 mg, aspartame 5 mg, silice colloidale 10mg, lecitina di soia 30 mg, aroma naturale 40 mg, mannitolo 350 mg, fruttosio q.b.a 1,5 g;

bustine di polvere da mg 200: 1 bustina contiene componente attivo fosfatidilserina (3-sn-fosfatidil-L-serina 200,0 mg;

altri componenti: sodio ascorbato 10 mg, aspartame 10 mg, silice colloidale 20 mg, lecitina di soia 60 mg, aroma naturale 80 mg, mannitolo 700 mg, fruttosio q.b.a 3,0g;

Indicazioni terapeutiche: sindromi primarie e se-

condarie di deterioramento cognitivo pre-senile e senile.

Regime di dispensazione: la vendita al pubblico delle suddette specialità medicinali è subordinata alla presentazione di ricetta medica.

Decorrenza di efficacia dei decreti: 2 dicembre 1991.

Con i decreti ministeriali (in sintesi) di seguito elencati è stata concessa, alle condizioni appresso specificate, l'autorizzazione all'immissione in commercio di nuove confezioni delle sotto indicate specialità medicinali.

Decreto n° 13/1991 del 28 novembre 1991

Specialità medicinale «BROS» (fosfatidilserina), capsule da mg 100 nuova confezione: 30 capsule da mg 100.

Titolare AIC: Fidia S.p.a.

Decreto n° 15/1991 del 28 novembre 1991

Specialità medicinale: «SENOFOR» (fosfatidilserina), capsule da mg 100 nuova confezione: 30 capsule da mg 100.

Titolare AIC: Ellem industria farmaceutica s.r.l.

Confezione autorizzata, classificazione ai sensi dell'art.19, comma 4, legge n.67/1988:

a) 30 capsule da mg.100 in blister;

Classe: a) con quota di partecipazione alla spesa, da parte dell'assistito nella misura del 40% con decorrenza dal 1 gennaio 1992;

Indicazioni terapeutiche: sindromi primarie e secondarie di deterioramento cognitivo pre-senile e senile.

Regime di dispensazione: la vendita al pubblico della confezione è subordinata alla presentazione di ricetta medica.

Decorrenza dell'efficacia dei Decreti: 2 dicembre 1991.

Revoche di autorizzazioni all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso umano

Con i Decreti di seguito indicati è stata revocata, su rinuncia delle Società titolari, l'autorizzazione all'immissione in commercio delle sottospecificate confezioni di specialità medicinali:

Decreto n. 7843/R del 28 novembre 1991

Specialità medicinale: SENEFOR (fosfatidilserina). Titolare AIC: Ellem industria farmaceutica s.r.l.

Oggetto del Decreto di revoca: confezioni da 20 capsule da mg.100.

Decorrenza del Decreto di revoca: 2 dicembre 1991.

I lotti in commercio della confezione predetta devono essere ritirati entro il 2 aprile 1992, dopo quest'ultima data non possono essere più venduti.

Decreto n. 7844/R del 28 novembre 1991

Specialità medicinale: "BROS" (fosfatidilserina). Titolare AIC: Fidia S.p.A.

Oggetto del Decreto: confezione da 20 capsule da mg.100.

Decorrenza del Decreto di revoca: 2 dicembre 1991.

I lotti in commercio della confezione predetta devono essere ritirati entro il 2 aprile 1992; dopo quest'ultima data non possono essere più venduti.

Dalle Sezioni

ALESSANDRIA-ASTI

La Sezione ha messo a punto e distribuito sia l'Annuario degli Informatori, sia l'elenco dei Medici che operano nelle province ma, con "storica decisione", quest'ultimo non è stato consegnato ai non iscritti perchè il Direttivo della Sezione ritiene giusto che "chi non partecipa in nessun modo al conseguimento di un beneficio, non ne debba trarre vantaggio al pari degli altri".

Roberto Lesino è stato insignito del "Premio Canepari". Istituito in memoria del collega Giorgio Canepari, il riconoscimento viene assegnato all'iscritto che più si è distinto per correttezza.

Gianni Gallina ricorda così il collega ed amico Roberto Accatino, scomparso prematuramente:

"Roberto ci ha lasciato troppo presto e in fretta prima di Natale, nei giorni che dovrebbero essere di festa, quasi avesse paura di disturbare.

Proprio questa era la sua personalità: una grande riservatezza e lealtà in un fisico esile, esile. Ricordo il suo sorriso sincero incorniciato dai capelli alla Beatles, le chiacchierate fino alle due di notte durante le riunioni nazionali, le partite a scopone dove si arrabbiava se perdeva. Non amava perdere...

Mi parlava dei suoi soldatini di piombo che dipingeva con pazienza certosina; fino a Berlino, in casa di mamma Schering, siamo andati a cercarli... ma non sono mai riuscito a farmene regalare uno!

Da qualche anno era invece la famiglia, suo figlio Matteo il centro del suo mondo, del suo amore, conservando sempre però il gusto per le cose belle della vita: la musica, i viaggi e il...Toro!

Il gioco e la realtà convivevano in lui sempre con estrema armonia. Era così Roberto, un insieme di eterno ragazzo che non invecchiava mai e l'uomo maturo con la consapevolezza delle responsabilità del presente; di grande cultura, non è mai stato uno sbruffone.

Di lui potrei parlare per ore, ma una cosa vorrei ancora ricordare: era proprio lui a farmi coraggio quando dovevamo salire in aereo, a me che avevo una fifa tremenda. Mi diceva pizzicando la erre: "Avere paura non serve, sono pochi gli aerei che cadono, vuoi che sia proprio questo?"

Mi ha insegnato a guardare sempre avanti, ad avere fiducia, proprio lui che il destino aveva reso così fragile ed esposto.

Ciao, Robj, non ho perso un amico perchè sarai sempre nel mio cuore!

BRINDISI

La Sezione ha ottenuto, per i colleghi iscritti, la possibilità di partecipare ai "XIII GIOCHI MONDIALI DELLA MEDICINA" che si terranno in Ostuni (BR) dal 21 al 28 giugno.

I giochi prevedono 21 specialità sportive: chi volesse partecipare può mettersi in contatto con il Presidente della Sezione Giuseppe Albertini de Giorgio (0831-20856) o con Vincenzo Daniele (0831-25264).

GENOVA

Dalla Sezione ci perviene una circolare inviata ai Primari e Direttori di aree degenziali della USL XIII dal Coordinatore Sanitario avente per oggetto: Uso "campioni gratuiti per Medici" di specialità medicinali. Eccone il testo:

E' abitudine consolidata presso molte aree degenziali impostare terapie con "campioni gratuiti" lasciati ai sigg. Medici dagli Informatori Scientifici di molte Case Farmaceutiche.

La lodevole iniziativa, lecita anche sul piano deontologico, si traduce in notevole aggravio per le casse della USL e produce dirompenti effetti sulla programmazione mensile, allorquando, ultimati i campioni, si richiede alla Farmacia l'approvvigionamento dei nuovi prodotti, che risultano sempre gravati da un prezzo elevatissimo rispetto a quello di prodotti da tempo disponibili ed afferenti alla medesima categoria terapeutica.

Rammentato che le specialità farmaceutiche disponibili in Ospedale sono delimitate dal Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale (integrato dalle indicazioni della Commissione per il PTO di questa XIII USL, in attesa della costituzione della nuova Commissione PTOR), corre l'obbligo di ricordare che la Farmacia Ospedaliera ha il tassativo ordine di non tenere disponibili prodotti diversi da questi ultimi.

Ne consegue che, ove le SS/LL ritengano di utilizzare campioni come sopra, debbono prioritariamente assicurarsi di essere in possesso di un quantitativo congruo di prodotto, giacchè non potrà essere invocata a posteriori l'esigenza della continuità terapeutica per avallare richieste di farmaci non compresi nel PTOR, come sopra integrato.

Il Presidente Gramuglio ci trasmette inoltre la circolare inviata dal Direttore del Servizio ospedaliero e specialistico a tutti i Primari dell'Ospedale S. Martino, che riproduciamo.

"Mi pregio comunicare che è stato vietato l'ingresso degli Informatori scientifici nelle ore antimeridiane.

Tutti i Medici che ravvisano l'opportunità di intrattenere a colloquio detti informatori sono pertanto invitati a provvedervi nelle ore pomeridiane secondo un calendario di appuntamenti che è bene esporre in bacheca. Genova 21.4.92

A seguito di questa, la locale sezione ha intrapreso una iniziativa di protesta. Rite-

niamo che la vicenda avrà ulteriori sviluppi, dei quali informeremo i nostri lettori, anche perchè, pare, la vicenda del S. Martino sembra destinata a non rimanere un fatto isolato.

Possiamo comunque assicurare che l'AISF è già intervenuta presso Ministero della Sanità e Farmindustria.

LA SPEZIA

Il 10 aprile la Sezione ha organizzato una Assemblea per deliberare sul seguente ordine del giorno:

Tesseramento 1992.

Elezione del nuovo Direttivo sezionale per scadenza del precedente mandato.

Relazione del Presidente nazionale de Rita.

Comunicazioni di un rappresentante dell'Ordine dei Farmacisti di La Spezia.

Problematiche locali.

MESSINA

Giuseppe Galluppi ci invia l'articolo "TRE NOBEL E 52 SCIENZIATI AL CONGRESSO DI IMMUNOLOGIA" pubblicato sulla GAZZETTA DEL SUD del 7 febbraio 1992.

Tre premi Nobel per la medicina, cinquanta fra i più eminenti scienziati provenienti dagli U.S.A., dal Giappone, dall'Australia oltre che dall'Europa. Si preannuncia come uno dei più importanti appuntamenti scientifici dell'anno, nell'area del Mediterraneo, la Conferenza internazionale su "Cellular and molecular aspects of self-reactivity and autoimmune diseases" (Aspetti cellulari e molecolari della self-reactivity e delle malattie autoimmuni) che si terrà a Palazzo dei Congressi di Taormina dal 7 al 12 giugno prossimi.

Organizzato dal prof. Aldo Misefari, ordinario di immunologia nella facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Messina, con la collaborazione dei prof. Costantin Bona (New York), Emilio Jirillo (Bari) e Mark Greene (Philadelphia), l'assise si propone lo studio delle basi molecolari e cellulari di un importante gruppo di malattie autoimmuni (tra cui l'artrite reumatoide e "lupus" eritematoso) nonchè gli aspetti etiopatogenetici, diagnostici, clinici e terapeutici di esse.

Negli ultimi anni le conoscenze dei sistemi di regolazione della risposta immunitaria si sono notevolmente ampliate, alla luce di recenti scoperte molte delle quali si devono ai prof. Benacerraf (premio Nobel 1980 per l'identificazione del gene del B21, scoperta scoperta degli anticorpi monoclonali) e Tonegawa (Nobel 1987 per l'identificazione delle basi molecolari della diversità anticorpale) che presiederanno alcune sessioni del convegno taorminese.

La crescita del numero dei trapianti d'organo (e quindi la necessità di sviluppare sicuri

(segue a pag. 22)

trattamenti antirigetto), e perfino l'insorgere dell'emergenza AIDS (virus che notoriamente annulla le difese immunitarie dell'organismo colpito) hanno determinato l'aprirsi dell'interesse nei confronti dell'immunologia e delle conoscenze acquisite in questo campo dalla ricerca di base clinica.

In particolare, l'assise internazionale che ha ottenuto la co-sponsorizzazione della Società Italiana di Immunologia e Immunopatologia e del prestigioso National Institute of Allergy and Infectious Diseases di Bethesda, Maryland (U.S.A.)-si occuperà delle malattie autoimmuni determinate, cioè, dalla produzione di autoanticorpi, attraverso i contributi provenienti dai laboratori e dalle cliniche più avanzate sul fronte della ricerca.

MILANO

Le sezioni di Milano hanno organizzato, sabato 29 febbraio, un incontro - dibattito sul tema "L'INFORMAZIONE SCIENTIFICA DEL FARMACO E LA TUTELA DELLA SALUTE DEL CITTADINO".

Alla riunione hanno partecipato numerosissimi colleghi, interessati sia dagli argomenti sia dai relatori di prestigio che sono intervenuti.

Il Presidente Nazionale dell'AIISF, Angelo de Rita, ha iniziato informando i presenti sulla situazione della legge del nostro riconoscimento giuridico recentemente approvata in Senato.

Il Vicepresidente della Farindustria, Massimiliano Pancera, è intervenuto per ribadire l'importanza degli ISF e sottolineare, fra l'altro, il loro ruolo definito "insostituibile" per l'industria farmaceutica italiana.

Momento ulteriormente qualificante è poi stato l'intervento dell'On. Maria Pia Garavaglia, Sottosegretario alla Sanità, che ha inquadrato, con parole chiare e significative, l'attuale panorama sanitario ed in particolare l'informazione scientifica ed il suo ruolo determinante nel continuo aggiornamento della classe medica e finalizzato ad un corretto uso dei farmaci e quindi ad una maggiore tutela della salute dei cittadini.

L'On. Garavaglia ha poi concluso ribadendo il suo assenso al nostro riconoscimento giuridico aggiungendo che "...sfruttando nei primi sei mesi della nuova legislatura la corsia preferenziale riservata alle leggi già discusse nella passata, la legge dovrebbe passare in tempi ragionevoli".

Alcuni colleghi hanno poi formulato interessanti quesiti ai relatori e si è aperto un costruttivo dibattito.

Alla manifestazione hanno inoltre partecipato: per l'AIISF il Vicepresidente G. Piccazzo, Il Presidente regionale lombardo F. Tagliani, i Presidenti sezionali G.F. Maltagliati e G. Panzarasa, estensore del presente articolo.

NAPOLI 3

Dal 9 marzo u.s. la Sezione ha un Direttivo così composto:

-Capezzuto Antonio-Vice presidente: Responsabile dei rapporti con la Sezione di

Napoli 4 e per la U.S.L. 22

-Caputo Pasquale-Vice presidente: Responsabile dei rapporti con la U.S.L. 44

-Crispo Vasco-Vice presidente: Responsabile dei rapporti con la Sezione Napoli 1 e per la U.S.L. 39

D'Alessandro Fulvio-Tesoriere: Responsabile dei rapporti con i Direttori sanitari Ospedalieri

Longobardo Maurizio-Vice presidente: Responsabile dei rapporti con la U.S.L. 38

Pantalone Tito-Presidente: Responsabile dei rapporti con la U.S.L. 37

-Servo Massimiliano-Segretario: Responsabile dei rapporti con la Sezione Napoli 2

La cura dei rapporti con la Sezione Napoli 5 è stata affidata al socio Trombaccia Sandro.

Il programma del nuovo Direttivo prevede, fra l'altro, l'istituzione di corsi di formazione professionale e aggiornamento nonché l'organizzazione di incontri con le Associazioni mediche nell'intento di sviluppare fattivi rapporti con queste oltre che con la Regione e le U.U.S.S.L.L.

Verranno altresì mantenuti e curati i contatti con l'Associazione Nazionale nell'intento di creare iniziative utili alla risoluzione di problemi legati alla nostra realtà di Informatori.

PIACENZA

In data 31.12.91 il Consiglio dell'Ordine dei Medici della provincia, nell'intento di migliorare i rapporti fra classe medica ed Informatori Scientifici, conferma quanto già deciso nel maggio 1988 e cioè:

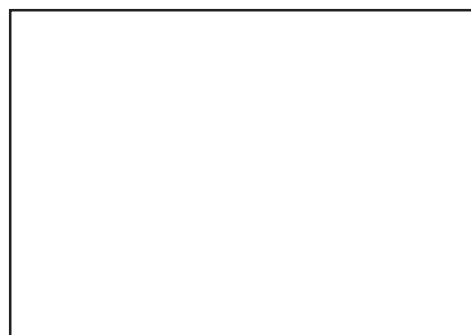
1. Le visite degli ISF sono accettate nel numero massimo di 4/6 nell'anno solare;

2. Il medico accetta le visite degli ISF in una misura non superiore a 4/5 al giorno;

3. Non sono accettate visite contemporanee di due dipendenti della stessa azienda, a meno che non si tratti della presentazione del nuovo ISF di zona;

4. L'ISF curerà che l'informazione portata risponda ai requisiti della essenzialità e correttezza;

5. Non sono accettate indagini statistiche telefoniche, ambulatoriali o a mezzo posta sugli orientamenti prescrittivi del medico che facciano riferimento ai singoli marchi.



Maria Pia Garavaglia

SAVONA

L'articolo apparso su IL SECOLO XIX del 20 febbraio u.s., a firma di Maurizio Pellissone, "Le spese farmaceutiche affidate ai primari", dava notizia della decisione della VII U.S.L. di affidare alle singole divisio-

ni dell'Ospedale S. Paolo un budget in denaro, gestito dai primari, per l'acquisto dei farmaci. Nella stessa pagina veniva anche precisata tale cifra in 15 miliardi, ed affermato che il provvedimento avrebbe avuto riflessi economici positivi anche sul cittadino in quanto il primario avrebbe indicato al medico di famiglia del paziente dimissionato i medicinali più economici a parità di efficacia, abbassando di conseguenza i relativi ticket. Il Presidente della Sezione Gianni Piccazzo, riguardo all'argomento, ha inviato al Direttore de IL SECOLO XIX la seguente lettera:

Egregio Direttore,

il recente provvedimento della VII USL relativo alle spese farmaceutiche ospedaliere offre l'ennesima occasione per una critica all'industria farmaceutica ed in particolare a noi Informatori Scientifici del farmaco che siamo di tale industria i dipendenti a più stretto contatto con i medici ed i pazienti, critica che decisamente contestiamo perché siamo i primi ad auspicare una razionalizzazione del mercato farmaceutico ed un uso appropriato e corretto del farmaco

Nell'articolo pubblicato giovedì u.s. colpisce leggere dei 15 miliardi e mezzo di spesa previsti per la farmacia ospedaliera, ma è errato intendere che siano tutti per i medicinali: difatti poche righe sotto si specifica che gli stanziamenti maggiori (ognuno per uno o più miliardi) sono stati fatti per quei reparti che non usano medicine intese nel senso stretto del termine (quelle specialità farmaceutiche, tanto per intenderci, presentate dagli Informatori Scientifici) ma lastre, reagenti, mezzi di contrasto, protesi ecc.....La riprova è che i reparti che usano invece solo farmaci (pediatria, oculistica, psichiatria) hanno avuto gli stanziamenti minori.

Inoltre è giusto che si sappia che il prezzo della specialità medicinale in confezione ospedaliera non è certamente quello stampato sulla confezione al pubblico: per legge deve essere ridotto del 50% ed ulteriori sensibili riduzioni vengono apportate dalle industrie farmaceutiche in sede di aste per forniture, licitazioni private ecc.. Rispetto al 1991 già tutte le specialità sono diminuite di prezzo (dall'uno al tre per cento).

Comunque siamo convinti che anche in una gestione manageriale della sanità sia importante valutare sempre il rapporto costo-beneficio, ossia valutare il vantaggio che un farmaco porta al malato (prima che all'USL o al bilancio dei singoli reparti), vantaggio in termini di guarigione più rapida, senza effetti collaterali, con meno giorni di ricovero, con interventi chirurgici evitati ecc.. Ben vengano allora farmaci nuovi, anche con un apparente aumento di spesa, se servono a curare meglio e più rapidamente: quel di più che si spende servirà a curare un maggiore numero di pazienti, ad eliminare le lunghe liste di attesa, a non vedere i letti nei corridoi. Siamo certi che i medici, nell'interesse esclusivo del malato, continueranno a valutare in "scienza e coscienza" i benefici che un farmaco può portare, in piena autonomia decisionale come hanno sempre fatto.

Savona 22 febb. 1992

Il Consiglio Direttivo dell'Ordine dei Medici e Odontoiatri della provincia, con delibera del 18.12.91 stabilisce i criteri

atti a migliorare il rapporto professionale fra Medici e Informatori Scientifici:

1-Non sono accettate più di 4 visite all'anno degli Informatori Scientifici del Farmaco;

2-Non sono accettati più di 3 Informatori presenti contemporaneamente nello studio;

3-L'unico referente nello Studio è l'Informatore competente per territorio, perciò ogni altra sovrapposizione aziendale dovrà rivestire carattere di eccezionalità;

4-Non sono accettate da parte del Medico indagini statistiche sugli orientamenti prescrittivi del Sanitario effettuate attraverso Società di Ricerca di Mercato o direttamente dall'industria Farmaceutica per telefono o per posta;

5-Gli Informatori svolgono un servizio di interesse sociale e pertanto vengono ricevuti nello studio in ragione di uno ogni due pazienti già presenti in sala di attesa

TARANTO

La Sezione, accogliendo l'invito riportato sul N° 6 -dicembre '91- di Algoritmi per una sottoscrizione a favore della famiglia del collega Lorenzo Arpino, scomparso tragicamente mentre si adoperava in favore degli altri su un'autostrada, ha raccolto fra i Soci la somma di £.550.000, che è stata versata alla famiglia.

TORINO

Il Direttivo Regionale ha organizzato, per sabato 11 aprile, una importante Assemblée degli iscritti. Vi hanno preso parte il Presidente nazionale de Rita che ha parlato sui temi "Riconoscimento giuridico della professione e disciplina dell'attuale informazione scientifica sui farmaci" e "Ruolo sindacale per gli ISF", il Presidente regionale Beppe Russo che ha trattato il delicato argomento dei "Rapporti con l'Ordine dei Medici. Problematiche sulla regolamentazione dell'accesso agli studi medici" ed il Vice Presidente nazionale Giovanni Piccazzo al quale sono state affidate le conclusioni della serata.

La Sezione ha provveduto anche per il 1992 a stampare l'Annuario degli ISF che operano nella città e nella provincia di Torino

UDINE

Il Consiglio Direttivo dell'Ordine dei medici Chirurghi e degli Odontoiatri della provincia, nella seduta del 13 febb. '92, constatato una crescente difficoltà nei rapporti fra i Medici e gli Informatori causata da un ingiustificato aumento della frequenza delle visite e della conseguente pressione commerciale, ha deliberato di adottare, nell'intento di migliorare la professionalità e dei Medici e degli Informatori, le seguenti linee guida di comportamento:

1. Le visite degli ISF non dovranno superare le quattro all'anno, salvo la necessità di una ulteriore visita per la presentazione di nuove molecole o la disponibilità del sanitario a volere ricevere un numero superiore di interviste.

2. Nelle loro visite gli ISF non devono essere accompagnati dai colleghi Capiarea o Ispettori, a meno che non si tratti di presentazione di nuovi informatori di recen-

te assunzione.

3. Le visite degli ISF dovranno essere brevi, essenziali e corrette e non devono turbare il normale svolgimento del servizio di ambulatorio.

4. Sono da respingere richieste di partecipazione a statistiche telefoniche o mediante l'uso di questionari sugli orientamenti prescrittivi dei Medici.

Il Presidente AIIISF della Regione Lazio Massimo Rossetti ha provveduto, nel corso di una Riunione con gli iscritti, a fare compilare agli intervenuti il duplice questionario proposto dal nostro giornale sul tema sindacale e su Algoritmi e ad inviarci le numerose risposte.

La sua personale iniziativa - seguita da quella del collega Lazzarini di Pisa - è stata molto gradita dalla Redazione che lo ringrazia sentitamente mentre invita tutti gli altri Presidenti ad aiutarci a raggiungere numeri statisticamente significativi con analogo procedura.

Associazione culturale Italia - Croazia

Il giornalista Sandro Damiani, nella sua veste di Presidente dell'Associazione Culturale Italia-Croazia, ci scrive questa lettera che pubblichiamo volentieri perchè ispirata a criteri altamente umanitari:

L'Associazione, sorta lo scorso novembre per dare vita a iniziative di carattere, appunto, culturale ben presto ha dovuto rivolgere la propria attenzione ed i propri sforzi in direzione del reperimento di aiuti umanitari da inviare alle popolazioni della Croazia: in prevalenza si tratta di prodotti alimentari, farmacologici e sanitari. Prodotti che spesso in prima persona portiamo negli ospedali di Fiume, Pola, Zagabria, in Dalmazia; ma anche a Lubiana (all'Istituto oncologico) e a Serajevo.

La situazione in tutta l'ex Jugoslavia è semplicemente tragica in quanto tra gli edifici e gli impianti distrutti dai selvaggi bombardamenti, si contano numerosissime industrie agroalimentari e farmaceutiche.

Ebbene, potreste, pubblicare sul prossimo numero di Algoritmi un appello affinché le Case farmaceutiche ed i singoli Informatori scientifici ci diano una mano ad alleviare la sofferenza di centinaia di migliaia di feriti, di malati, donne e bambini?

L'Associazione ha un numero di conto corrente (Cassa di Risparmio di Firenze, Agenzia Agraria, n.c.c. 9448/00), ma sarei, oltremodo felice se l'aiuto riguardasse, più che le offerte in denaro, i prodotti medicinali stessi, soprattutto citofarmaci, psicofarmaci e antibiotici.

Spero di non chiedere troppo, nè recare troppo disturbo.

Distinti saluti e grazie

Sandro Damiani



Comunicato ASM

L'ASM, Associazione Italiana per lo Studio delle Malformazioni, da anni lotta per risolvere, almeno in parte, i gravi problemi connessi alle malformazioni.

Ovviamente il lavoro dell'Associazione necessita di fondi che, attualmente, vengono reperiti fra persone sensibili cui non sfugge l'assoluta gravità del problema.

Algoritmi intende dare il suo contributo, proponendo il messaggio ai suoi lettori.

**ASM Associazione Italiana
per lo studio delle Malformazioni**
Piazza Maria Adelaide di Savoia, 2
20129 MILANO

C.C. POSTALE n° 32005209

Ai sottoscrittori verrà inviato un abbonamento a **NOTIZIE ASM**, che aiuterà a conoscere a fondo l'Associazione permettendole di procedere nella sua opera di informazione e di studio.

Quote di sottoscrizione:

Aggregato	£	10.000
Promotore	"	20.000
Sostenitore	"	100.000
Benemerito	"	500.000
Sostenitore	"	1.000.000

Un'Associazione umanitaria

Volontariato Skanderberg

Ci scrive il Sindaco di Carfizzi (Catanzaro) Nello Alfieri, facendoci sapere che l'Associazione di Volontariato SKANDERBERG di quel Comune, organizza periodicamente missioni assistenziali per far giungere alle popolazioni delle zone più remote dell'Albania generi di prima necessità fra cui, in prevalenza, medicinali (antibiotici, vitaminici e ricostituenti, integratori alimentari cardiotonici, antiipertensivi, antinfiammatori, antidolorifici ecc.).

La stessa Associazione ha già portato a buon fine alcune di queste missioni, durante la cui organizzazione è risultato molto importante il contributo dato dalle sezioni AIIISF competenti per i comprensori di Catanzaro e Crotona per la raccolta dei medicinali.

Per gli Informatori facenti capo alla sezione di Firenze, segnaliamo che un punto di riferimento per chi volesse aiutare i Volontari della Skanderberg, è costituito dalla dott. Valeria Lettieri, Q3 della Farmacia Comunale della Stazione di S.M. Novella (tel. 289435).

L'Associazione Skanderberg, in ogni caso, penserà a risolvere il problema del prelievo dei medicinali e del loro trasporto al punto organizzativo della missione.

Ancora sulla scomparsa del Collega Leone Melloni

La lettera della Sezione di Udine e la risposta del Ministero della Sanità

La Sezione di Udine, a seguito della tragica vicenda Melloni, di cui demmo notizia sullo scorso numero di Algoritmi, ha inviato al Ministro De Lorenzo, al Direttore Generale del Servizio Farmaceutico, Duilio Poggiolini, alla Farmindustria, al Presidente della FNOMCeO, Eolo Parodi, al Presidente della FOFI, Giacomo Leopardi, alla Presidenza Nazionale AIISF e, per conoscenza, all'Ordine dei Medici, all'Ordine dei Farmacisti, all'Assessorato alla Sanità ed all'Abbott Farmaceutici, la seguente lettera:

La tragica scomparsa del Dr. Leone Melloni, avvenuta in concomitanza all'licenziamento comunicatogli dalla Abbott, azienda farmaceutica per la quale lavorava in qualità di Informatore Scientifico, ci stimola ad esternare alcune amare considerazioni.

Innanzitutto desideriamo precisare che le nostre sono considerazioni di ordine generale e che ci asteniamo nel modo più assoluto dall'esprimere giudizi in particolare sui datori di lavoro del collega, le cui responsabilità, relativamente all'accaduto, saranno valutate in altra sede. La nostra è una vera e propria denuncia della situazione di malessere e di disordine che regna in contrastata nel Marketing farmaceutico.

La parola "disordine" non è messa a caso, ma è la inevitabile conseguenza di una cronica carenza di leggi rivolte a questo delicato settore.

Le poche leggi esistenti vengono puntualmente disattese. In questa situazione di caos è logico che ogni azienda, per raggiungere i propri obiettivi, mette in atto tramite rampanti uomini di marketing e coordinatori troppo spesso feroci inquisitori, tutta una serie di comportamenti che non sono certo in sintonia con le esigenze di un settore così delicato come quello della Pubblica Salute:

1) Assunzione indiscriminata di Informatori Scientifici. Ci sono aziende che, in una sola provincia, dove ha sempre operato un solo informatore, oggi ne hanno anche quattro. Questo, tramite una pressione ossessiva sulla classe medica, permette di condizionarne la prescrizione.

2) Creazione di linee diverse ma recanti lo stesso marchio. E' questo uno dei modi che permette alle aziende che lo attuano, tramite un maggior contatto con la classe medica, di ottenere una fetta sempre più consistente di prescrizioni.

3) Sponsorizzazioni di "CONGRESSI", attuazione di meetings pilotati, riunioni scientifico-culinarie, settimane bianche con la facciata del congresso e si potrebbe continuare a lungo.

Come mai le aziende riescono impunemente ad attuare quanto sopra descritto?

La risposta è semplice: il Sistema glielo permette.

La riduzione della spesa sanitaria tramite il contenimento dell'uso dei farmaci è un programma del Ministero della Sanità di cui parlano tutti i mass-media. Questi ultimi

però non riportano che lo stesso Ministero della Sanità contemporaneamente favorisce l'incremento della prescrizione dei farmaci concedendo a larghe mani cosiddetti "Co-Marketing". E' in questo mondo contraddittorio ed inquietante che l'Informatore Scientifico è costretto ad operare. Come deve comportarsi questo operatore sulla cui retribuzione i premi e le incentivazioni sulle vendite incidono anche fino al 50%. Se vuole vivere, incalzato da pressioni ed intimidazioni, deve sacrificare la scientificità del suo lavoro alla spinta commerciale.

Tutto ciò crea dei conflitti interiori che, portati alla esasperazione, possono sfociare in vere e proprie crisi di identità.

Questa è la situazione in cui si è consumato il dramma del collega Dr. Melloni, raro esempio per tutti noi di serietà e capacità professionale.

Della sua morte siamo tutti responsabili: noi informatori che, compressi dalle nostre problematiche, non facciamo nulla per migliorare il nostro lavoro, i medici che subiscono passivamente le nostre pressioni, le aziende i cui marketing non fanno distinzione tra farmaci e dopobarba ed infine il Ministero della Sanità che non propone leggi correttive e permette

che tutto ciò si consumi sulla pelle del cittadino.

Ci auguriamo che la tragica scomparsa del collega non rimanga confinata nella annoiata cronaca locale, ma sia il punto di partenza per un riordino, da parte del Ministero della Sanità, di un settore così importante nell'economia della pubblica salute.

Udine, 5 marzo 1992

L'Associazione, nel caso in cui emergessero responsabilità da parte di chicchessia, si costituirà parte civile (n.d.r.)

**Un impegno
per il futuro di tutti**



**al di là
del nostro particolare**

—Si fa riferimento alla "denuncia della situazione di malessere" della categoria degli informatori scientifici, esposta con la nota a margine, richiamandosi al tragico episodio del Dr. Melloni.

In conseguenza di ciò si comunica che la scrivente Direzione Generale ha avviato gli opportuni accertamenti sul comportamento della ditta Abbott, sia nei confronti dei propri informatori scientifici, sia, in generale, nello svolgimento dell'informazione sui propri farmaci.

Per quanto riguarda i contenuti della lettera in questione, si rammenta che questo Ministero opera non solo applicando la normativa vigente in materia di informazione sui farmaci, ma altresì integrando con atti amministrativi alcuni vuoti legislativi, anche al fine di alleggerire la pressione promozionale esercitata sulla classe medica.

A tale proposito si cita, a titolo esemplificativo, che questo Ministero:

- ha indicato un numero massimo di informatori per ogni azienda, nonché quello delle visite ai medici da parte di ciascuna di tali aziende;

- ha ribadito il proprio orientamento di considerare quali persone più idonee a porgere l'informazione al medico e ad attribuire all'attività di informazione una qualificazione tecnica ad alti livelli, le persone in possesso di laurea in discipline chimico-farmaceutiche o biomediche;

- ha proseguito nell'attività di sorveglianza, a campione, presso le sedi congressuali,

tramite i nuclei antisofisticazione dell'Arma dei Carabinieri;

- ha frenato, nei limiti compatibili con la legislazione in atto, anche in materia di salvaguardia della libera concorrenza, le richieste di autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci.

Inoltre, come già noto, si conferma che l'emanazione di un nuovo provvedimento organico di disciplina dell'attività di informazione scientifica sui farmaci è stata subordinata alla emananda direttiva CEE, ormai in fase di avanzata discussione.

Si assicura, infine, che dall'esito dei riferiti accertamenti saranno adottati - ove ne ricorrano gli estremi - adeguati provvedimenti consequenziali.

Roma, 18 marzo 1992

Il Direttore Generale
del Servizio Farmaceutico
del Ministero della Sanità

Prof. Duilio Poggiolini

Borse di studio "OSVALDO D'ERCOLE"

L'Esecutivo Nazionale, su invito del Consiglio Nazionale, ha istituito tre Borse di studio intitolate alla memoria del Collega Osvaldo d'Ercole che intendiamo ancora ricordare pubblicando l'accorata lettera di Barbara Lambelet che, conoscendolo da vicino, gli volle molto bene

A Osvaldo D'Ercole

Mi ha sempre detto: "Dammi del tu, fa conto che io sia un nonno", ma io gli ho sempre dato del "lei". Ora me ne sono pentita, so che gli avrebbe fatto piacere e in fondo avrebbe fatto piacere anche a me.

Eppure non ci sono mai riuscita. Anche questa è una dimostrazione di come ci si accorga troppo tardi delle cose. Scagli la prima pietra chi non si è mai sentito colpevole di omissioni o di superficialità nei confronti di qualche caro dopo la sua morte. E' una forma di egoismo: vorremmo che lo scomparso tornasse in vita solo per un attimo, il tempo di potergli dire, fare, regalare un concentrato di parole e di attenzioni che non gli sono arrivate a tempo opportuno. Osvaldo non l'ho conosciuto sotto la veste ufficiale e professionale; so che è sempre stato un Informatore medico ed un membro dell'Associazione nazionale coscienzioso e scrupoloso, con grande spirito di solidarietà e cameratismo. Ma questo lo so per fama, per sentito dire, non è l'Osvaldo che ho conosciuto io e neanche mi interessa particolarmente questa sua veste formale. Io l'ho conosciuto dietro le quinte, in pantofole. Mi voleva bene, lo sentivo che mi voleva bene. Per me era davvero un nonno a cui davo del lei. Quando ho iniziato a scrivere su questo foglio mi sono ripromessa di non cadere nel patetico, di non fare un elogio funebre (ne sono già stati fatti tanti a buon diritto), ma andando avanti giù per il foglio mi rendo conto di quanto sia impossi-

foto
OSVALDO

bile: era davvero speciale, perchè non dovrei dirlo. Viene spontaneo parlare delle sue grandi doti interiori di forza, coraggio, fede e anche ostinazione. Bene, dicevo che io ho conosciuto la facciata posteriore di quest'uomo alle riunioni di associazione: giocavamo a carte, mangiavamo allo stesso tavolo, parlavamo tanto, mi ha dato consigli di vita e mi sentivo bene in sua compagnia, perfettamente a mio agio. Il suo più grande pregio credo fosse proprio quello di star bene in compagnia con grandi e piccini. In una parola era simpatico.

Unico neo fra noi era quel "Lei" incombenente che -ora me ne rendo conto- era una nota stonata in mezzo ad una buona armonia. Chissà perché. Il timore che incute l'anzianità. Eccesso di formalismo. Non so perchè. So solo che ora, se penso a Lui, spontaneamente mi nasce in testa un bel "Tu". Peccato che ormai serve a poco.

Corso di aggiornamento

La Clinica Psichiatrica II dell'Università degli Studi di Bari (diretta dal Prof. Giacomo Dello Russo), in collaborazione con la Società di Neuropsicofarmacologia, organizza un Corso di aggiornamento che si terrà a Bari dal 12 al 13 giugno p.v. presso la Camera di Commercio.

Detto corso comprenderà una serie di interventi sui temi:

"La dipendenza psicofarmacologica"
"Strategie nel trattamento della depressione"

La partecipazione al Corso è gratuita.

Segreteria Organizzativa:

New Inter Centre Via Che Guevara, 37/A - 70124 BARI
Tel. 080-5045315 Tel. e Fax 080-5045350

Regolamento

SCUOLA MEDIA INFERIORE

Due borse del valore di £ 250.000 ciascuna
Accesso con promozione e qualifica di "Ottimo"

SCUOLA MEDIA SUPERIORE

Una borsa del valore di £ 500.000
Accesso con promozione e votazione di 60/60

VALIDITA'

anni scolastici:
91/92-92/93-93/94

TITOLI PER ACCEDERE

-Essere figlio di iscritto all'AISF
-Non essere ripetente

INOLTRO DOMANDE

-Entro il 31/08 dell'anno di riferimento, con raccomandata indirizzata alla Redazione di Algoritmi.

DOCUMENTAZIONE

-Fotocopia autentica del titolo di studio
-Dichiarazione della Sezione attestante la validità dell'iscrizione del genitore.

LIMITAZIONI

-Non possono concorrere i figli dei componenti l'E.N., il Collegio nazionale dei Sindaci e dei Probiviri e la Redazione di Algoritmi

ASSEGNAZIONE

-I componenti la Redazione di Algoritmi, in presenza del Presidente Nazionale dei P.V., procedono al sorteggio tra le domande pervenute e in regola.

PREMIAZIONE

-In occasione del Consiglio Nazionale.

QUATTRO RAGIONI PER CRESCERE INSIEME

Passato, presente e futuro di un'Associazione in evoluzione

Tutti coloro che sanno benissimo cos'è l'AISF, quali obiettivi si prefigge e quali ha raggiunto, saltino a piè pari questo capitoletto per non storcere il naso all'odore di rifritto.

Invitiamo invece tutti gli altri, specie i giovani, a leggere con attenzione e a meditare: potrebbero trovare in queste righe una risposta a qualche loro interrogativo e magari la ragione per aiutarci, con il loro impegno futuro, a crescere insieme.

Che cos'è l'AISF?

L'Associazione Italiana Informatori Scientifici del Farmaco è l'unica organizzazione professionale del settore, presente con le sue strutture regionali e sezionali in tutte le provincie italiane.

È membro ufficiale dell'Unione Internazionale delle Associazioni Informatori Scientifici.

Essa ha come scopi (dall'articolo 2 dello Statuto):

- promuovere la coesione e l'unione di tutti gli informatori scientifici del farmaco, per consentire una visione univoca ed omogenea dei loro problemi professionali;

- collaborare con le istituzioni e le strutture socio-sanitarie affinché l'informazione sui farmaci sia finalizzata all'interesse della collettività;

- promuovere ed incentivare la formazione culturale e professionale degli addetti alla informazione scientifica sui farmaci, anche intesa come strumento più idoneo a risolvere i problemi provenienti dal lavoro, nonché per realizzare gli scopi indicati dalla legislazione vigente in materia;

- collaborare con le Autorità e con gli organismi competenti, internazionali, nazionali e locali, concorrendo allo studio ed alla attuazione dei provvedimenti che riguardano l'attività di informazione scientifica sul farmaco;

- tutelare la dignità professionale degli informatori scientifici del farmaco attraverso tutte quelle iniziative che possono contribuire a garantire il rispetto della loro personalità, nell'ambito dei diritti sanciti dalla Costituzione Italiana;

- motivare e difendere, ovunque necessario, i principi dettati dalle Norme Deontologiche approvate dal Congresso dell'Associazione.

Qual'è stata l'attività dell'AISF?

Nella varie fasi dell'iter legislativo, che ha preceduto ed accompagnato la Legge di Riforma Sanitaria, l'Associazione ha sempre offerto il proprio contributo tecnico e di esperienza, incidendo in modo determinante sulla stesura della Circolare Ministeriale n. 157/1972, della legge n. 484/1978, degli artt. 29 e 31 della legge n. 833/1978 e dei DDMM 20.3.80, 23.6.81, 23.11.82, 28.7.84 e 26.2.85.

Ha pubblicato la "Rassegna legislativa sul servizio di informazione scientifica sui farmaci".

Ha promosso la presentazione in Parlamento di alcune "Proposte di Legge" finalizzate al riconoscimento giuridico della pro-

fessione di informatore scientifico del farmaco, attraverso l'istituzione di un Ordine o Collegio professionali.

Ha concorso, assieme alla Farindustria, alla realizzazione di una campagna stampa a favore del ruolo e dell'immagine dell'informatore scientifico, sulla maggior parte degli "house organs" destinati alla classe medica, nonché su tutti i quotidiani di partito.

Pubblica il periodico ALGORITMI, che viene inviato gratuitamente a tutti gli iscritti.

Pubblica periodicamente a livello sezionale, l'elenco degli informatori scientifici operanti in ciascuna provincia, distribuendolo presso i Collegi iscritti, gli operatori sanitari e le istituzioni locali e regionali.

Fornisce ai Collegi, a livello sezionale, una serie di "Servizi di documentazione", fra i quali, di particolare interesse per i nuovi assunti, quello relativo all'elenco dei medici convenzionati, ripartiti per USL, con indirizzi ed orari di ambulatorio.

Ha organizzato corsi di aggiornamento professionale per gli informatori scientifici, a livello sezionale e regionale.

Ha organizzato, a livello nazionale, regionale e sezionale, conferenze su argomenti specifici e di carattere generale.

Ha stipulato una "convenzione" con l'INA a particolari condizioni di favore per gli iscritti e loro familiari.

A livello sezionale ha stipulato "convenzioni" con ristoranti, alberghi e negozi vari a favore degli iscritti.

A livello sezionale e regionale ha promosso manifestazioni di interesse generale, turistico e sportivo.

Ha istituito il Premio giornalistico Marcello Morace.

Ha promosso e realizzato, assieme alla Farindustria, il 1° ciclo di conferenze di aggiornamento sull'informazione scientifica.

Quali sono gli obiettivi più immediati dell'Associazione?

Difendere, comunque ed ovunque, la dignità professionale degli Informatori Scientifici.

Ampliare la sua azione a tutti i livelli (sezionale, regionale, nazionale).

Conseguire il riconoscimento giuridico della professione di informatore scientifico del farmaco, attraverso l'istituzione di un Ordine o Collegio professionali.

Realizzare una sempre maggiore coesione fra i Collegi.

Promuovere sempre migliori relazioni con la Classe medica e con tutte le componenti interessate ad un corretto servizio di informazione scientifica sui farmaci.

Diffondere il più possibile ogni notizia utile al migliore svolgimento della nostra attività, attraverso assemblee, lettere, circolari e ALGORITMI.

Promuovere iniziative tese all'aggiornamento professionale degli ISF.

Realizzare, assieme alla Farindustria, il 2° ciclo di conferenze di aggiornamento sull'informazione scientifica.

Istituire la Borsa di studio intestata alla memoria del Collega O. D'Ercole a favore degli studenti figli di iscritti.

Com'è strutturata l'Associazione?

Direttivi Sezionali (composti da 1 Presidente, 4 Vice Presidenti, 1 Segretario, 1 Tesoriere).

Consigli Regionali (composti dai Presidenti e dai Vice Presidenti di tutte le Sezioni di ciascuna regione).

Collegi Sezionali e Nazionale dei Sindaci e Provirii (composti dai rispettivi Presidenti e membri effettivi).

Consiglio Nazionale (composto dai Presidenti di tutte le Sezioni, dal Presidente del Collegio Nazionale dei Sindaci e Provirii, nonché dal Direttore del giornale).

Esecutivo Nazionale (composto da 1 Presidente, 4 Vice Presidenti, 1 Segretario, 1 Tesoriere, eletti nell'ambito del Consiglio Nazionale).

Convenzione Globus Hotel

Siamo lieti di comunicarVi le tariffe preferenziali che Vi riserviamo per il 1992, tariffe scontate del 20% dalle ufficiali, che applicheremo ai Clienti che alloggeranno presso il ns. Albergo a Vs. nome e/o per Vs. conto.

Tutte le ns. camere hanno bagno o doccia e sono dotate di TV color e minibar.

Doppia uso singola	£ 137.000
Doppia"	" 165.000
Tripla	" 192.000
Quadrupla"	" 224.000

Detti prezzi si intendono al giorno e sono comprensivi di prima colazione, riscaldamento o aria condizionata, servizio e IVA.

Ci è gradita l'occasione per porgerVi distinti saluti.

GLOBAL HOTEL
Viale Ippocrate, 119 - 00161 Roma -
Tel. 06/4457001 - Fax 4941062

Il Direttore (G. Sanelli)

1992

PREZZI SALA RIUNIONE-IVA INCL.-

GIORNALIERO

Sino a 20 pp.	£ 260.000
" 50 "	400.000
" 70 "	500.000

PER USUFRUIRE
DELLE CONDIZIONI INDICATE
OCCORRE ESIBIRE
LA TESSERA DI ISCRIZIONE AISF

Roma, 1 febbraio 1992

Convenzione Hotel Côte d'Or

Dato il buon successo ottenuto nel 1991, la Sezione di Arezzo ripropone l'accordo con l'Hotel Côte d'Or (uscita Gatteo Mare sulla superstrada Rimini-Ravenna) a 100 m. dal mare.

I PREZZI COMPREDONO:

- Buffet a colazione con scelta tra affettati, dolci, succhi di frutta;
- pranzo e cena a scelta su ordinazione;
- saltuari intrattenimenti con orchestre locali;
- sala a disposizione con televisione, giochi di carte e intrattenimenti vari;
- bar Côte d'Or;
- entrata in spiaggia ed uso delle cabine.

PREZZI PER PERSONA

Maggio, Giugno, Settembre
£. 38.000 meno il 10%
Luglio, Agosto (dal 26 al 31)
£. 45.000 meno il 10%
Agosto (dal 1° al 25)
£. 55.000 meno il 10%

Per eventuali informazioni, telefonare all'Hotel Côte d'Or (Sig. Alvaro Paci) 0547-86128 oppure al collega Stefano Bigiarini al numero 0575-559127.

Convenzione Costa Tiziana Ho-

Pensione completa per persona:

Dal 1/1 al 27/6	£ 70.000
Dal 27/6 al 4/7	£ 80.000
Dal 4/7 al 18/7	£ 85.000
Dal 18/7 al 1/8	£ 110.000
Dal 1/8 al 8/8	£ 130.000
Dal 8/8 al 22/8	£ 160.000
Dal 22/8 al 29/8	£ 110.000
Dal 29/8 al 5/9	£ 85.000
Dal 5/9 al 30/12	£ 70.000

Riduzioni giornaliere per letto aggiunto:

Da 2 a 5 anni

50%	31/1 - 27/6	5/9 - 30/12
30%	27/6 - 18/7	29/8 - 5/9
30%	18/7 - 1/8	22/8 - 29/8

Oltre 6 anni:

20%	31/1 - 27/6	5/9 - 30/12
20%	27/6 - 18/7	29/8 - 5/9
10%	18/7 - 1/8	22/8 - 29/8

I suddetti prezzi sono comprensivi di I.V.A. da scontare del 15% sulle tariffe indicate.

Il complesso Costa Tiziana si ripropone completamente ristrutturato e rinnovato con la sua incantevole posizione naturale, insieme alla ricercatezza degli ambienti e dell'arredamento.

Costa Tiziana Hotel
Via per Capocolonna - CROTONE

LA FINE DI UN LETARGO ?

Considerazioni sul n.9 del Bollettino d'Informazione sui Farmaci

di Valfredo Procacci

Finalmente qualcosa si muove: che sia la volta buona? La decisione della Direzione Generale del Servizio Farmaceutico del Ministero della Sanità di rendere noti attraverso il "Bollettino" i nomi di quelle Aziende che, con il loro comportamento, hanno volutamente e palesemente ignorato alcune disposizioni di legge in materia di informazione scientifica sui farmaci, ci conforta e ci autorizza a manifestare un cauto ottimismo per il futuro.

Non sappiamo se tale intervento sia frutto di una autonoma decisione del Minsan oppure sia dettato dalle tante, troppe denunce che si accumulano sul tavolo della Commissione congiunta AIISF-Farmindustria, appositamente istituita per sorvegliare e controllare l'applicazione delle norme contenute nel Codice Deontologico.

Noi preferiremmo credere alla prima ipotesi: infatti se è vero che le numerose Circolari della Direzione Generale del Servizio Farmaceutico, le ormai note IMS 800, e le norme comportamentali del Codice Deontologico di Farmindustria, hanno finora suscitato tutt'al più un senso di ilarità presso le Direzioni di alcune aziende, è vero anche che sono in vigore Decreti ministeriali e Leggi della Repubblica Italiana che disciplinano l'attività di informazione scientifica sui farmaci e, come tutte le disposizioni di legge, prevedono sanzioni nei casi di inadempienza.

Allora chi, se non il Ministero della Sanità, che ancora sostiene in larga misura l'onere della spesa farmaceutica nel nostro Paese - la quale tra l'altro comprende quella per l'informazione - ha il

vigilare affinché le disposizioni vigenti in materia siano rigorosamente rispettate? O vogliamo ancor più ingolfare le cancellerie delle Preture e dei Tribunali rivolgendoci alla Magistratura ordinaria? Purtroppo altra via non resta perché dai fatti, anzi dai misfatti quotidiani cui assistiamo impotenti, non possiamo nutrire eccessiva fiducia nel rispetto dei comportamenti deontologici assunti, con leggerezza o con evidente riserva mentale, da troppe aziende associate a Farmindustria, nonostante l'impegno di quest'ultima di garantirsi, attraverso un Comitato di controllo, reali poteri ispettivi e di introdurre misure sanzionatorie di rapida applicazione. D'altra parte, soprattutto in periodo di crisi, o meglio, di profitti limitati, troppe aziende si comportano come i bambini sorpresi con le dita nel vasetto della marmellata sotto la sorveglianza troppo tollerante di una madre che, nonostante le buone intenzioni professate, sta perdendo, di giorno in giorno, la propria credibilità.

Ecco perché preferiremmo l'intervento autorevole di chi è demandato a gestire in prima persona la Sanità e, fino a prova contraria, le norme che regolano il Servizio di Informazione Scientifica sui farmaci, rientrano a pieno titolo nella competenza di quel Ministero che ha come dovere e obiettivo primario la tutela della salute dei cittadini. Proprio per questo ci auguriamo che finalmente il lungo letargo della "pubblica autorità" abbia termine e che la presa di posizione nei riguardi delle aziende inadempienti sia il sintomo premonitore che ci autorizza a ben sperare: che questa sia la primavera buona per un definitivo risveglio?

diritto -dovere, ma anche l'interesse, a

Convenzione Comit-A.I.I.S.F.

Ci perviene dal Tesoriere Nazionale la nuova Convenzione con la Banca Commerciale Italiana valida per gli iscritti. Il collega Lambelet fa presente che all'atto della apertura del C/C bancario sarà necessario richiedere di essere allacciati al "KIM AIISF n.° 3750081/01/60 per ottenere dalla Banca le particolari condizioni sotto specificate.

-Tasso creditore C/C	= 8.50%i
-Tasso debitore C/C	= 14.50% + 1/2 cms
-Aliquota scrittura	= franco
-Spese fisse	= £.35.000
-Carnet assegni	= N. 1 gratuito all'apertura del C/C
-Scoperto di C/C	= sino a £. 3.000.000
-Tessera Bancomat	= gratuita
-Utense	= franco commissioni se domiciliate
-Credito personale	= senza cambiale
-Diritti di custodia titoli	= £. 30.000 semestrali
-Finanziamenti casa	= da 20 a 500 Mln (entro il 75% del valore dell'immobile) per l'acquisto, la costruzione o la ristrutturazione di immobili. Tasso 14%

dalla pagina 7

ambulatori sono esposti cartelli che chiedono (anche) di evitare gli "affiancamenti", è proprio da ritenere questo come una presa di posizione degli I.S. nei confronti dei R.A.?

Vogliamo considerare, anche, la realtà lavorativa attuale, la validità di un'intervista "affiancata", la possibilità che veramente il medico ne abbia abbastanza?

Può essere che la funzione di un R.A. si debba esaurire nell'affiancamento?

A chi giova fare affermazioni che tendono a divulgare una funzione sociale dell'Informatore, inserendo distinguo e limitazioni?

Di questo ed altro, sarà opportuno discutere a fondo con e fra gli interessati.

Non vogliamo sostituirci ad alcuno, nè decidere per conto terzi, ma ogni R.A. è stato prima I.S. e quindi non farebbe male alla necessaria collaborazione cercare di

avviare un chiarimento a tutto campo.

Lo sforzo che tutti dovremo fare sarà quello di uscire dagli stereotipi per costruire, piuttosto che per prendere atto di una situazione di fatto, che può certamente essere modificabile.

E' sempre più necessario chiarire, al nostro interno, i rapporti che esistono, per arrivare ad una comune interpretazione di ciò che intendiamo costruire per il futuro.

Non è pensabile che sul versante contrattuale ci adoperiamo per definire un percorso di "carriera" per gli I.S.F. e nella realtà, poi, non istituzionalizziamo un dialogo con figure intermedie che già esistono.

Come non è coerente parlare di trasparenze e deontologia senza coinvolgere tutti gli attori del processo di lavoro che ci riguarda.

ISF, quale carriera?

Il coinvolgimento non si ottiene con azioni "contro", come il dialogo non si realizza con una crescente scarsa partecipazione.

Non cambieremo molto se da una parte "sopportiamo" e dall'altra ci "chiamiamo fuori".

Il dibattito è aperto, a tutti noi gli approfondimenti sull'argomento!

Il Breviario di Apelle

di Giovanni Ciampi

L'insostenibile leggerezza dei coglioni

Dopo che per tanti anni ci siamo beati di essere un popolo di santi poeti navigatori eccetera, ora all'improvviso scopriamo che la nostra vera anima è pragmatica, razionale, perfino cinica. Dalla politica all'economia allo spettacolo allo sport alla cultura, un sol grido sembra levarsi dall'italico grembo: basta con le chiacchiere le filosofie i sentimentalismi le prediche e i dialoghi sui massimi sistemi. Basta con le parole: vogliamo i fatti.

Questa ventata di aria fresca (o rinfretta?) non ha mancato di investire anche le folte schiere della nostra categoria, tanto che ormai parlare di riconoscimento giuridico, di maggiore dignità, di crescita associativa, provoca inevitabilmente, anche nelle menti meno compromesse, la più becera fra le domande cosiddette intelligenti: "Ma insomma, in concreto cosa ha fatto l'Associazione? E se si ottenesse questo riconoscimento, cosa cambierebbe in pratica?".

Carmina non dant panem, questo lo so anch'io. Ma so anche che il pane che noi vorremmo non c'è fornaio che sia disposto a regalarcelo: e allora noi dobbiamo diventare più autorevoli, per sederci ad un tavolo insieme ai fornai e ai mugnai e ai coltivatori, e discutere tutti insieme su cosa ciascuno può dare e su cosa vuole. Ma un'armata Brancaleone no, a quel tavolo non verrà mai invitata, tutt'al più si azzufferà nel cortile per prendere al volo le briciole che gli butteranno.

Ecco perché il lavoro dell'Associazione ci arricchisce ogni giorno; ecco perché il riconoscimento giuridico, quando arriverà, sarà un evento fondamentale: non per virtù taumaturgiche che ovviamente non possiede (di per sé, altra consistenza non potrebbe avere se non di flebile flatus vocis), ma perché finalmente fornirà a questa categoria ancor troppo carbonaresca lo strumento per sedersi, a pieno titolo a quel tavolo che si diceva.

Ed è lì, a quel tavolo, che avrà un senso puntare le nostre carte per ottenere quelle "cose concrete" che intempestivamente viene rimproverato all'AIISF di non perseguire oggi, quelle "cose concrete" che anch'io desidero, se me lo permettete e perfino se non me lo permettete.

Non dico che dobbiamo diventare una categoria di santi poeti navigatori eccetera, ma almeno cerchiamo di dimostrare che non siamo più una categoria di coglioni.

'O Scarrafone

C'è qualcosa di nuovo in Algoritmi, a partire dal numero scorso. Come già sapete, anche questa redazione ormai spippola su un malcapitato computer disegnando su uno schermo allibito le più acrobatiche composizioni grafiche: qualcuno è già felicemente approdato al Kamasutra in corpo 10, qualcun altro (quorum ego) annaspa alla costante ricerca del programma perduto. Insomma, son le solite bischerate ma vestite di nuovo.

A me il giornale sembra migliorato, più pulito e leggibile. Ma forse è un giudizio di parte: come dicono a Napoli, ogni scarrafone è bello a mamma sua.

ALGORITMI

Periodico
dell'Associazione Italiana
Informatore Scientifici
del Farmaco

Direttore Responsabile:
ANGELO DE RITA

Direttore:
GIAMPAOLO BRANCOLINI

Redattori:
Giovanni CIAMPI
Antonino DONATO
Giuseppe GALLUPPI
Renzo GAMBI
Valfredo PROCACCI

Direzione, Redazione e
Amministrazione:
Via Brunelleschi, 1
50123 Firenze - Tel. 055/284642

Impaginazione e grafica:
Riccardo LUCHI

Stampa:
Tip. LASCIALFARI
Via S. Egidio, Firenze

Gli scritti che giungono a questo giornale, comprese le lettere, saranno pubblicati firmati salvo diversa indicazione dell'autore; saranno comunque destinati scritti anonimi o firmati con pseudonimi di cui il direttore non conosca l'identità. Ricordiamo infine che tutti gli articoli firmati esprimono l'opinione dell'autore e non necessariamente la linea dell'Associazione.