



NO GRAZIE

Lettera di informazione periodica

Esce ogni 2 mesi circa; contiene le notizie più significative già pubblicate sul sito
www.nograzie.eu
e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 42 – Novembre 2016

Indice	
1. Maria Edoarda Trillò	Pag. 2
2. Farmaci per la demenza senile	Pag. 2
3. Dispensa HAI sul marketing dei farmaci in Europa	5
4. Mentre FNOMCEO prende provvedimenti contro alcuni medici	5
5. ... altri medici si aggiornano con i produttori di vaccini	6
6. Che stroncio!	7
7. Il test per il cancro della prostata che mi ha salvato la vita	9
8. Il BMJ predica bene e razzola male?	11
9. La pillola retrocessa in serie C	12
10. Società scientifiche e NoGrazie	14

È morta, nella sua casa a Roma, l'amica e collega Maria Edoarda Trillò. .
Maria Edoarda è stata per molti di noi l'esempio della coerenza istituzionale nel lavoro per una salute senza esclusioni, antesignana di una offerta attiva di cure e di prevenzione non teorica ma cercata e vissuta in prima persona, dell'impegno generoso e fiducioso, del credere nel lavoro di rete spesso sperimentando percorsi inaspettati. Ci ha testimoniato entusiasmo e altruismo ma anche indignazione e decisione, ha coniugato inventiva e concretezza ...
Ti abbracciamo Maria Edoarda con il ricordo della leggerezza del tuo sorriso e la forza delle tue convinzioni.

S.G.

1. Maria Edoarda Trillò

Maria Edoarda Trillò ha rappresentato nello scenario dei consultori familiari romani uno degli esempi più luminosi di pratica professionale medica nella prospettiva della sanità pubblica. Anche quando è stata chiamata a responsabilità di coordinamento del dipartimento materno infantile, non ha mai abbandonato la pratica consultoriale. Considerava come strategica la necessità di operare proattivamente per ridurre in modo significativo il rischio che le persone con disagio sociale fossero meno esposte alle cure e alla promozione della salute.

La mia conoscenza dei consultori familiari sul territorio nazionale mi consente di affermare che Maria Edoarda è stata una professionista di altissimo livello che ha valorizzato appieno le enormi potenzialità dei servizi consultoriali come pilastri di una sanità pubblica sostenibile e rispettosa del dettato costituzionale. La legge 833/78 ha trovato nel suo operare piena attuazione.

Attualmente in pensione, seguitava a svolgere attività assistenziale a favore dei più svantaggiati, dai Rom alla popolazione migrante. Medico pediatra, ha svolto la sua professione rappresentando nei fatti quelle competenze essenziali per la valorizzazione della professione medica: umiltà, generosità e continuo riferimento alle prove scientifiche.

È stata sempre vivace animatrice delle reti e delle associazioni: dal Gris all'ACP e ai NoGrazie.

Il suo straordinario spessore etico si esprimeva con il suo modo di operare piuttosto che con dichiarazioni di principio. Se è vero che mancherà a tutte le persone che hanno avuto la fortuna di conoscerla sia in ambito professionale che sociale ed amicale è altrettanto vero che il suo esempio rimane un lascito prezioso per chi si riconosce nei valori che Maria Edoarda ha rappresentato con la sua esperienza di vita.

Michele Grandolfo

2. Farmaci per la demenza senile

Lo scorso 21 Ottobre, in Francia, la Commissione di trasparenza della Haute Autorité de Santé (HAS), organismo pubblico indipendente, ha emanato un comunicato-stampa che ha suscitato notevole interesse, ma anche tante polemiche: i quattro farmaci utilizzati per il morbo di Alzheimer e le altre demenze degenerative hanno ottenuto un giudizio "insufficiente" nella classifica del Service Medical Rendu (SMR) e perciò non meritano di essere rimborsati dallo Stato. Il SMR è un criterio della Sanità Pubblica francese per classificare farmaci o dispositivi medicali, in funzione della loro utilità da un punto di vista terapeutico o diagnostico. A partire dal 2004, l'Assicurazione Malattie rimborsa i farmaci che hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio, in maniera proporzionale al loro SMR, che è valutato dalla Commissione di trasparenza della HAS. Quest'ultima classifica i farmaci in quattro livelli: "SMR insufficiente" farmaco non rimborsabile; "SMR debole" rimborso del 15%; "SMR moderato" rimborso del 30%; "SMR importante" rimborso del 65%.

I farmaci in questione sono: donepezil (Aricept), memantina (Ebixa), rivastigmina (Exelon) e galantamina (Remynil). La Commissione di trasparenza ritiene che i quattro farmaci non siano utili, anzi che possano determinare troppi effetti collaterali, a fronte di un beneficio non verificato. Nella precedente classificazione, elaborata nel 2011, era stato loro attribuito un livello SMR "debole", il che comportava un rimborso del 15% da parte dell'Assicurazione Malattie.

La Commissione ha rilevato che questi farmaci hanno "un'efficacia tutt'al più modesta, associata ad una scarsa tolleranza" ed ha insistito sulla "necessità di una presa in carico globale dei pazienti e di coloro che li assistono, considerando anche approcci non farmacologici". Ha inoltre specificato che "l'interesse di questi farmaci è insufficiente per giustificare la loro rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario pubblico".

Nel comunicato stampa, la HAS non ha usato mezze parole: "Considerata l'assenza di pertinenza clinica dell'efficacia di questi farmaci e dei rischi di comparsa di effetti collaterali, la HAS considera che questi farmaci non hanno più posto nella strategia terapeutica."

Come logica conseguenza, la Commissione di trasparenza ha chiesto al Ministro della Sanità francese che quei farmaci non siano più rimborsati dallo Stato. Si tratta di una decisione

importante, sia per l'impatto sociale (le demenze degenerative colpiscono in Francia 850.000 persone) sia per l'impatto finanziario (negli ultimi 25 anni sono stati spesi diversi miliardi di euro per il rimborso dei farmaci "anti-demenza"). Se fosse accolta, sarebbe una decisione storica, perché la Francia sarebbe il primo paese al mondo a farlo, mettendo fine ad una pressante attività di lobbying da parte delle Case farmaceutiche.

Riportiamo il testo dell'intervista di Eric Favereau del quotidiano Libération al prof. Olivier Saint-Jean, membro della Commissione di trasparenza oltre che direttore del reparto di geriatria all'Ospedale Europeo Georges Pompidou e della riabilitazione/lungodegenza all'ospedale Corentin-Celton. Il prof. Saint-Jean, che ha seguito la vicenda dei farmaci "anti-demenza" sin dal suo inizio, commenta la decisione presa dalla Commissione e racconta la storia di questi farmaci.

Libération (L): La Commissione ha sentenziato che i farmaci contro il morbo di Alzheimer sono inutili. Dunque non c'è più alcun dubbio?

Olivier Saint-Jean (OSJ): La Commissione esprime un giudizio sul SMR (Service Medical Rendu): in pratica viene valutata l'efficacia del farmaco ed i suoi effetti collaterali. Abbiamo preso in considerazione tutti gli studi effettuati sulla terapia del morbo di Alzheimer.

L: Che cosa avete scoperto?

OSJ: L'efficacia è tutt'al più minima. Non raggiunge in ogni caso la soglia della significatività clinica e tutto ciò in studi la cui durata massima è stata di sei mesi. Inoltre la popolazione oggetto di studio non era rappresentativa della popolazione colpita dalla malattia di Alzheimer: l'età media era di 75 anni e le persone che soffrivano contemporaneamente di altre patologie sono state scartate. In pratica il campione esaminato non era rappresentativo. Infine la Commissione ha rimarcato che non vi è alcuna misura dell'impatto di questi farmaci sul lungo periodo. Ciò non permette di sapere se essi cambiano il destino dei malati, in termini di autonomia, di qualità di vita, o semplicemente nel poter scegliere di restare nel proprio domicilio. Gli unici effetti sono stati osservati su una scala di misura delle funzioni cognitive poco pertinente ed anche su questa scala la soglia minima non è stata raggiunta. Dunque, efficacia tutt'al più estremamente marginale, nel breve periodo.

L: E sugli effetti collaterali?

OSJ: I dati di tolleranza indicano effetti indesiderati importanti, soprattutto frequenti a carico dell'apparato digestivo, cardiovascolari (potenzialmente gravi, anche se poco frequenti), ma anche sintomi psichici come incubi, crisi d'ansia e, infine, altri diversi effetti come crampi, riniti, non necessariamente gravi, ma che rendono ancor più penosa la vita dei pazienti. La conclusione della Commissione di trasparenza è, dunque, che il rapporto beneficio/rischio non è favorevole a questi quattro farmaci. Insufficiente perché siano considerati utili. Noi abbiamo espresso un parere sfavorevole. Di conseguenza essi dovrebbero essere cancellati dalla lista dei farmaci rimborsabili.

L: Nel 2011, avevate già indicato l'efficacia limitata di questi farmaci, ma avevate mantenuto il rimborso, ritenendo che la loro prescrizione preservasse il legame terapeutico con il paziente. Che cosa è cambiato?

OSJ: Abbiamo indagato più a fondo su questi farmaci. E poi è emerso un elemento nuovo, rappresentato dal fatto che oggi disponiamo di aiuti non farmacologici. Disponiamo di un'altra presa in carico credibile. Ricordo comunque che nel 2011 la votazione in Commissione era stata molto serrata e la decisione finale era stata presa con un solo voto di scarto. Quanto al fatto di mantenere la rimborsabilità di questi farmaci perché essi consentirebbero di mantenere un legame terapeutico con il paziente, si tratta di un approccio arcaico. È fare medicina all'antica. Inoltre non è mai stato dimostrato che questi farmaci apportino il benché minimo beneficio nella vita reale dei pazienti. Al contrario, un vasto studio (condotto a Montpellier, Bordeaux, Dijon) che ha coinvolto oltre 10 000 persone in Francia ha mostrato risultati sconcertanti. Certo, ci sono degli errori metodologici, ma le persone che sono state visitate nei centri specialistici per i disturbi cognitivi e che sono state trattate con farmaci, hanno avuto una prognosi peggiore e in maggior percentuale sono finite in strutture dedicate a persone anziane non autosufficienti.

L: Perché la constatazione dell'inutilità di questi farmaci ha richiesto tanto tempo prima di essere considerata?

OSJ: La Francia non è un caso a parte. Le autorità sanitarie in tutti i paesi hanno temporeggiato. Il

primo tentativo di sospendere il rimborso è stato fatto in Gran Bretagna, ma è stato fermato dalle Case farmaceutiche che hanno presentato ricorso in tribunale, mettendo in dubbio la metodologia utilizzata. Anche i tedeschi hanno tentato, così come i canadesi. Tutti i documenti scientifici puntavano sulla non-efficacia, ma non se ne è fatto niente. C'era una sorta di impossibilità simbolica a dire che non c'erano farmaci contro il morbo di Alzheimer.

L: Oggi a che punto sono gli altri paesi?

OSJ: I farmaci sono ancora rimborsati. Se il ministro seguisse il nostro parere, la Francia sarebbe il primo paese al mondo a farlo, il primo a dire che il re è nudo.

L: Andiamo un attimo indietro: quando sono apparsi questi farmaci?

OSJ: È una storia impressionante. Tutto inizia quando alla fine degli anni '70 si mette in evidenza un legame tra la gravità dei deficit cognitivi e la riduzione dell'acetilcolina, un neurotrasmettitore cerebrale. Traendo spunto dalla terapia della malattia di Parkinson, si è pensato di aumentare la disponibilità di questo neurotrasmettitore nel cervello riprendendo un vecchio farmaco degli anni '40, utilizzato in anestesia: la tacrina. Tre studi clinici sono partiti intorno al 1985: uno in Francia, uno in Gran Bretagna e un altro in California. I primi due sono stati ben condotti e categorici: nessun beneficio. Essi però sono durati un po' a lungo. L'ultimo studio, quello realizzato in California, è stato condotto solo su 17 malati con una metodologia dubbia e pasticciata, eppure i risultati annunciati furono spettacolari. Oggi sappiamo che i dati di quello studio californiano erano stati truccati. La seriosa rivista *New England Journal of Medicine*, presa dalla smania dello scoop, pubblicò lo studio nel novembre 1986, con un editoriale che si felicitava per la scoperta... americana. Quelli che resistevano, che esprimevano scetticismo, furono tacciati di essere dei burocrati. In Francia, *Le Monde* aveva titolato: "Il morbo di Alzheimer finalmente battuto". La ruspa era partita. Il colmo è che proprio in Francia i ricercatori della Salpêtrière avevano condotto lo studio più rigoroso, mostrando già allora l'inefficacia e la tossicità della tacrina.

L: Il lancio di questi farmaci fu subito un successo?

OSJ: L'aumento delle vendite è stato in effetti progressivo, ma regolare, fino a raggiungere un plafond negli anni 2000 con circa il 40% dei malati che hanno avuto una prescrizione, anche breve, di uno dei quattro farmaci. Poiché molto presto, dopo sei mesi, la metà dei pazienti interrompeva il trattamento, i medici hanno cominciato a dubitare.

L: Ma essi tuttavia hanno continuato a prescrivere.

OSJ: Nell'attesa di fare nuovi studi più approfonditi, la tentazione di prescrivere inizialmente non era illegittima. Le Case farmaceutiche però si sono ben guardate dal fare nuovi studi. La richiesta di effettuare studi di più lunga durata, cioè oltre i sei mesi, su variabili più indicative dell'evoluzione dello stato di salute dei pazienti, è rimasta del tutto inascoltata.

L: Questo ritardo è dovuto all'azione di contrasto delle Case farmaceutiche?

OSJ: Certamente. Vi porto un esempio molto attuale: la Commissione ha ricevuto un certo numero di relazioni e segnalazioni, inviate sia da medici dei centri di cura per le demenze, sia da società scientifiche di neurologia, geriatria e psico-geriatria. Le argomentazioni proposte erano esattamente le stesse di quelle presentate dalle Case farmaceutiche alla Commissione. Parola per parola. Ma non c'è da sorprendersi, visto che le cosiddette "società scientifiche" hanno stretti legami finanziari con le aziende farmaceutiche.

L: L'associazione France Alzheimer continua a difendere il mantenimento del rimborso.

OSJ: È un loro diritto, ma non hanno comunque il monopolio della parola dei malati. Nella Commissione di trasparenza siedono due rappresentanti delle associazioni dei malati. Ciò significa che le istanze dei malati vengono ascoltate. Non va tuttavia nascosto che i militanti di France Alzheimer, in alcune realtà locali, svolgono un lavoro eccezionale. A livello nazionale, il discorso è più complesso, perché vi sono dei conflitti di interesse indiscutibili.

L: Quale ruolo rivestono ancora questi farmaci nella presa in carico dei pazienti affetti da demenza di tipo Alzheimer?

OSJ: A partire dal 2011, dopo la pubblicazione del parere della Commissione di trasparenza che esprimeva un interesse terapeutico "debole", è iniziato un progressivo calo delle prescrizioni, al ritmo del 10% l'anno. Oggi il dubbio è diffuso. Ma si stima che da 30.000 a 40.000 pazienti

ricevano queste terapie per alcuni mesi. Ciò comporta una spesa per la collettività di 100-130 milioni di euro l'anno. Negli anni 2000, questa cifra era salita a circa 400 milioni di euro l'anno. Potete rendervi conto dell'enormità delle cifre spese...in perdita. E del numero di aiuti umani per i pazienti e i loro *care-givers* che si sarebbe potuto finanziare con questi miliardi di euro. Che pasticcio, che vergogna!

L: Esistono oggi altri farmaci contro la malattia di Alzheimer?

OSJ: No. Non c'è niente, né sui sintomi, né sull'evoluzione della malattia. Quando compaiono i disturbi cognitivi, noi non siamo in grado di curarli e nemmeno siamo in grado di fermare l'evoluzione della malattia. Ma questa assenza di "cure" non ci impedisce di essere efficaci nel "care". È tutta la logica delle prese in carico non farmacologiche, che in Francia sono state implementate a partire dal 2008 con il Piano Nazionale Alzheimer: strutture ambulatoriali territoriali e ospedaliere di day hospital, squadre di intervento domiciliare, unità operative specializzate negli ospedali e nelle residenze sanitarie per anziani, tecniche di rieducazione cognitiva, supporto ai *care-givers*, soggiorni di tregua, amministratori per i casi complessi... La lista è lunga e soprattutto la disponibilità esiste quasi dappertutto in Francia.

A distanza di una settimana dal pronunciamento della Commissione di trasparenza, il ministro francese della Sanità, la Sig.ra Marisol Touraine, ha annunciato che non seguirà le indicazioni della HAS. In Francia i farmaci utilizzati per le demenze continueranno ad essere rimborsati, ma la breccia è ormai aperta: lo scorso 4 novembre, tre organizzazioni sindacali di medici convenzionati (MG France, FMF, Bloc) hanno esortato i loro iscritti a sospendere la prescrizione dei quattro farmaci giudicati inefficaci e potenzialmente pericolosi dalla HAS.

(*) http://www.liberation.fr/france/2016/10/19/alzheimer-les-produits-prescrits-ne-sont-pas-utiles_1523050

Ermanno Pisani

3. Dispensa HAI sul marketing dei farmaci in Europa

Health Action International (HAI) ha pubblicato una dispensa sul marketing dei farmaci in Europa. Potrebbe essere un utile materiale didattico per medici e studenti; è reperibile qui:

<http://haiweb.org/wp-content/uploads/2016/10/Fact-or-Fiction-1.pdf>.

Il manuale di HAI è veramente interessante e fornisce una bibliografia altrettanto utile, ma 72 pagine potrebbero scoraggiare un poco il lettore, specie uno studente con tempi sempre più stretti. Una traduzione letterale non supererebbe l'inconveniente. Così il dott. Peronato ha pensato di adattarla e condensarla in una decina di pagine, cercando di non omettere i concetti più importanti. Questo documento condensato sarà offerto ai nostri lettori in una prossima *Lettera* dei NoGrazie.

4. Mentre FNOMCEO prende provvedimenti contro alcuni medici ...

La storia comincia l'8 luglio col documento sui vaccini, "approvato dal Consiglio nazionale della Fnomceo all'unanimità"

Il documento è visibile su <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato7765195.pdf>, mentre non abbiamo saputo trovarlo sul sito fnomceo.it (ma forse impareremo...).

Il 20 luglio viene presentato. Dopo un'introduzione sui vaccini (importanza, efficacia, sicurezza, calo di adesione...) la Fnomceo "propone":

- 1) di intensificare la campagna per l'adesione del personale sanitario alla vaccinazione;
- 2) di intensificare le campagne per valorizzare il ruolo del medico nella promozione delle vaccinazioni;

3) di riconfermare l'obbligo dei medici di collaborare all'attuazione dei provvedimenti di sanità pubblica;

4) di migliorare la comunicazione in ambito vaccinale nei confronti dei cittadini-utenti per favorire la partecipazione attiva e consapevole della popolazione ai programmi vaccinali;

...

13) di favorire un'alleanza con i cittadini e i decisori pubblici per gestire correttamente il sovraccarico di informazioni fuorvianti, distorte o illusorie o in mala fede presenti su internet e di preparare consiglieri scientifici dei politici e dei mass media tali da riportare il dibattito nei limiti della correttezza metodologica;

14) di formare ricercatori e medici alla divulgazione scientifica, onde migliorare le basi cognitive con cui i cittadini affrontano le notizie scientifiche;

...

Dunque (da FIMMG Notizie del 21 ottobre 2016) "i medici che sconsigliano le vaccinazioni infrangono il codice deontologico e vanno incontro a procedimenti disciplinari che possono arrivare alla radiazione."

Così si arriva al punto che "A 3 mesi di distanza, l'apertura ufficiale dei primi provvedimenti a carico di due professionisti, a Treviso e Firenze, mentre un terzo caso è sotto esame a Venezia".

5. ... altri medici si aggiornano con i produttori di vaccini

Non tanto obiettivi di conoscenza scientifica, quanto di competenza comunicativa vengono proposti dai punti citati del documento Fnomceo. E chi fornirà nozioni e competenze? Un provider che offre gratis un corso da 15 crediti ECM, iniziativa "disponibile grazie alla sponsorizzazione" di una primaria casa farmaceutica (penultima riga della pagina riprodotta qui sotto). Per tutti i medici, basta avere un PC e aprire un account. Così sapranno finalmente cosa dire ai dubbiosi...

Le vaccinazioni nel secondo anno di vita: le due frontiere del conoscere e del comunicare

15 crediti ECM: 15
Valido fino al 31 dicembre 2016
29 luglio 2016

[E Edizione](#)
[S Descriz](#)
[DA Patologia](#)
[I Situazione](#)
[DF Promozione](#)

[Accedi al corso](#)



Per la fruizione del corso FAD basta essere dotati di un PC con configurazione Internet in grado di visualizzare pagine web. È consigliabile avere Acrobat Reader versione 6.0 o successive. È richiesto il PLUG-IN Adobe Flash Player versione 10.0 o superiore e come browser Internet Explorer 9 o superiore, Google Chrome o Safari per ambiente Apple.

Il progetto si caratterizza per la focalizzazione dell'attenzione sulle vaccinazioni del secondo anno di vita, epoca in cui maggiormente vi è la caduta della copertura vaccinale.

Lo schema formativo ha l'obiettivo di esplorare le modalità efficaci (e gli ostacoli) a realizzare colloqui clinici specifici per i vaccini esavalente e MPRV e uno sguardo d'insieme sui vaccini del secondo anno di vita, fornendo ai Discenti soluzioni pratiche di strategie comunicative da applicare alla routine quotidiana.

Il corso riconosce 15 crediti ECM/FAD.

Per accedere al sito, puoi creare facilmente il tuo account in pochi minuti. L'accesso ai corsi può essere regolato da chiavi di accesso, necessarie solo all'atto dell'iscrizione. Per creare l'account:

1. Compila il form Nuovo account con i tuoi dati.
2. Ti verrà spedita una email all'indirizzo da te fornito.
3. Leggi l'email e clicca sul link presente nel corpo del messaggio.
4. Dopo aver confermato il tuo account, sarai autenticato dal sistema.
5. Una volta autenticato, potrai scegliere a quale corso iscriverti.
6. Se ti verrà richiesta una chiave di iscrizione, usa la chiave fornita dal docente del corso.
7. Una volta iscritto al corso potrai frequentarlo autenticandoti con il tuo account.

Il copyright dei contenuti del corso è di [Beneventum s.r.l.](#)
L'iniziativa è resa disponibile grazie alla sponsorizzazione di GlaxoSmithKline S.p.A. in conformità alle vigenti norme in materia ed al Codice Deontologico.

6. Che stronzo!

Due docenti dell'università di Auckland (Nuova Zelanda) hanno pubblicato sul BMJ un articolo che mette in luce i colpevoli ritardi di EMA (Agenzia Europea del Farmaco) nel segnalare al pubblico degli effetti avversi del ranelato di stroncio (Rs). Il farmaco in questione, prodotto dalla francese Servier, viene registrato nel 2004 con indicazione per l'osteoporosi post-menopausale. Ottiene notevole successo, produce fino al 2010 un fatturato di 200 milioni di euro l'anno ed è usato da circa 3,4 milioni di pazienti/anno. Nell'aprile 2013 EMA segnala un aumento del rischio cardiovascolare nell'uso del farmaco e ne restringe le indicazioni. Perché solo allora? Erano giunti nuovi dati? È quello che si chiedono i due autori tracciando la cronistoria degli eventi, molto complessa e non priva di ombre.(1)

In realtà non c'erano 'nuovi' dati, ma solo quelli presentati dallo studio TROPOS, iniziato nel 1996, completato nel 2003 e pubblicato nel 2005, dati che EMA aveva elaborato nel 2006-07. Lo studio aveva dimostrato che nelle 2500 donne trattate con Rs per 5 anni le fratture periferiche si erano ridotte del 2.3% (rischio assoluto). Nel 2006 gli eventi avversi di natura cardiovascolare erano stati raccolti, riassunti e presentati in modo abbastanza confuso (assenza di tabelle sinottiche). In ogni caso il rischio assoluto di eventi cardiaci importanti (per la maggior parte infarti) poteva essere calcolato come aumentato del 2%, anche se questo non era direttamente menzionato nel report clinico sulla sicurezza inviato ad EMA (richiesto poi in visione dagli autori dell'articolo).

Tra il 2006 ed il 2007 EMA elabora i dati dello studio TROPOS associandoli con altri in suo possesso, relativi ad uno studio di fase II di piccole dimensioni: si conferma l'aumento di incidenza del rischio cardiovascolare, definito come "lievemente più elevato". Richiesta di spiegazioni in merito, la francese Servier nega quanto asserito dai consulenti EMA, e ribadisce che il farmaco non incrementa il rischio cardiovascolare, nemmeno nelle persone a rischio basale aumentato, negando motivazione alcuna per una modifica del bugiardo. EMA prende per buoni i dati presentati e non ritiene di monitorare un eventuale eccesso di segnalazioni sugli effetti collaterali di natura cardiovascolare del farmaco.

Nel 2011 viene inviato ad EMA un nuovo studio relativo all'uso di Rs, questa volta su soggetti maschi, denominato MALEO, che conferma un raddoppio di rischio cardiovascolare (8.7% vs 4.6% del placebo). Servier e gli autori dello studio asseriscono però che la differenza era solo casuale,

per la disparità di rischio basale dei due gruppi. EMA chiede ancora raggiugli a Servier, che propone di produrre ulteriori dati con un nuovo RCT e uno studio osservazione retrospettivo su pazienti già trattati.

Così si arriva al 2013 quando Servier presenta il report periodico sulla sicurezza dei prodotti in commercio, dal quale traspare un lieve aumento di rischio cardiovascolare, pari a 0.6%. Secondo Bolland e Grey, però, i dati numerici dei casi di infarto in questo report non sono concordanti con quelli presentati in precedenza.

A questo punto il comitato per la farmacovigilanza e valutazione del rischio (PRAC) di EMA rivede i dati, siamo ormai nel marzo 2013, e chiede ancora delucidazioni a Servier, allo scopo di definire una volta per tutte il profilo rischio/benefici del Rs. Servier porta ulteriori dati di studi osservazionali in cui si dimostra che in un sottogruppo di pazienti a basso rischio cardiovascolare basale il rapporto è favorevole. EMA prende per buoni questi dati senza farli verificare e pensa di modificare le indicazioni del farmaco, restringendone l'uso a pazienti con osteoporosi grave e a basso rischio cardiovascolare. Siamo nell'aprile 2013.(2) Ma 10 esperti sui 40 componenti del PRAC dissentono da questa decisione, sostenendo che il Rs dovrebbe essere ritirato dal commercio.

A questo punto entra in gioco il comitato per i prodotti di uso umano (CHMP), che in seno ad EMA ha la responsabilità finale della commercializzazione dei farmaci. Nello stesso tempo si riapre la discussione in seno al PRAC, che acquisisce valutazioni di esperti esterni nel campo dell'osteoporosi, cardiologi ed epidemiologi, e si esprime questa volta per la sospensione del farmaco con 25 voti favorevoli e 15 contrari. Siamo al 10 gennaio del 2014, la nuova raccomandazione appare nella pagina web dell'EMA.(3)

Un mese dopo, febbraio 2014, il CHMP decide di superare la decisione del PRAC mantenendo in commercio il Rs, ma restringendone fortemente l'uso a pazienti che non abbiano altre opzioni di trattamento e siano nel contempo a basso rischio cardiovascolare.(4) Nella votazione, 10 membri su 37 disapprovano la scelta perché basata su studi osservazionali con pochi eventi, casi controllo non omogenei, dubbia validazione di una analisi per sottogruppi. Attualmente il Rs rimane in commercio con queste restrizioni; in Italia viene indicato da AIFA (Nota 79 modificata) come farmaco di terza scelta.

Quali possono essere state le conseguenze dei tentennamenti di EMA? Perché di fronte agli stessi dati nel 2006 e nel 2013 sono state prese decisioni così diverse? Il ritardo di EMA nel segnalare il rischio cardiovascolare ha permesso al mercato del Rs di espandersi; nel 2012 veniva registrato in 101 paesi e commercializzato in 81. Molti pazienti erano cardiopatici, basti pensare che in Danimarca il 20-35% delle persone che lo usavano erano potenzialmente a rischio cardiovascolare. Un ritardo di 10 anni nel segnalare i rischi di un farmaco sono veramente troppi e la lentezza della burocrazia interna ad EMA traspare in tutta la sua negatività. Oltre alla lentezza delle decisioni, quasi vi fosse una subalternità al colosso farmaceutico francese, è mancata una chiara volontà di ricerca degli effetti avversi, la mancanza di trasparenza, il mancato invio dei dati in anonimato a revisori esterni indipendenti, la dichiarazione di conflitto di interessi dei componenti del comitato di esperti EMA.

A guardar bene sembra ci sia stato un eccesso di considerazione per un farmaco che non sembra proprio un campione di efficienza. Nella raccomandazione finale del PRAC, quella che si esprime contro l'uso del Rs nell'osteoporosi, si constata come il farmaco prevenga soltanto 5 nuove fratture periferiche, 15 nuove fratture vertebrali e 0.4 fratture di femore per ogni 1000 anni paziente. Ma per fare ciò esso può provocare 25 casi in più di infarto, 11 di embolia polmonare, 11 di scompenso di cuore. Non c'è che l'imbarazzo della scelta. Inoltre, in studi osservazionali più recenti, il Rs avrebbe dimostrato di aumentare anche la mortalità per tutte le cause. Non si capisce come abbia potuto essere registrato e rimanere in commercio per dieci anni. È il caso di dirlo: che stroncio!

Vorrei fare tre commenti a margine:

1) La querelle Servier/Libération/Bapt.

Nel 2011 Servier intentava causa per diffamazione al quotidiano francese Libération che aveva sostenuto come l'azienda farmaceutica avesse nascosto ad EMA i dati reali degli effetti avversi del Rs. Dopo lo scandalo Mediator® (Benfluorex), EMA aveva più volte inviato ispettori in Servier, nel 2009 e nel 2011, in quanto sarebbero stati scoperti errori di codifica sul rapporto "effetti

indesiderati" del Rs, ma non si era espressa. Gérard Bapt, cardiologo, deputato al parlamento francese, nonché presidente della commissione di indagine su Protelos® (Rs), aveva dichiarato come Servier avesse eretto a sistema la segnalazione in difetto degli effetti collaterali, aggiungendo come la reazione di EMA fosse stata troppo morbida. Anche contro di lui Servier aveva intentato un'azione legale per diffamazione con richiesta di 50mila€ per danno d'immagine. (5)

2) A proposito di chi emana le linee guida.

Nel febbraio 2014, un mese dopo la sospensione del Rs, appare uno studio osservazionale danese su *Annals of Rheumatic Diseases*, l'organo ufficiale di EULAR (Lega Europea contro i reumatismi), da cui provengono le linee guida per gli specialisti europei. Gli autori concludono che l'uso di Rs nel mondo reale non comporta un'associazione significativa di eventi coronarici acuti (sic!).(6)

3) La matematica è un'opinione?

Ancora dopo i fatti narrati, nel settembre 2014, il belga Jean-Yves Reginster, uno dei massimi esperti nel campo dell'osteoporosi, pubblica un articolo che prende in considerazione la preoccupazione dei medici sugli effetti avversi del Rs e conclude che i problemi sono presenti solo negli studi clinici, non nella vita di ogni giorno: "The increased risk for cardiac events with strontium ranelate has been detected in RCTs but not in real life."(7) Le opinioni degli esperti (Rs sicuro), quella del CHMP (Rs sicuro solo in assenza di rischio cardiovascolare) e quella del PRAC (Rs da non usare nell'osteoporosi) sono basate sugli stessi studi, sugli stessi dati numerici! Da quando la matematica è un'opinione?

Libera traduzione e commento di Giovanni Peronato

1. Bolland MJ, Grey A. Ten years too long: strontium ranelate, cardiac events, and the European Medicines Agency. *BMJ* 2016;354:i5109 <http://www.bmj.com/content/354/bmj.i5109>

2. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/04/news_detail_001774.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

3. http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Protelos-Osseor-EMA_announcementITA.pdf

4. http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/DHPC_Protelos-Osseor_Rev.AIFA_final.pdf

5. http://www.liberation.fr/societe/2011/09/07/protelos-les-faits-indesirables_759513,
http://www.liberation.fr/societe/2011/09/07/protelos-servier-persiste-dans-le-mensonge_759628

6. <http://ard.bmj.com/content/73/6/1037.abstract>

7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4196504/>

7. Il test per il cancro della prostata che mi ha salvato la vita

"Ho sconfitto il cancro alla prostata": la rivelazione di Ben Stiller ...

Agli inizi di ottobre i giornali italiani pubblicano una notizia che viene dagli USA: Ben Stiller, star hollywoodiana, è stato salvato da un test di screening. Scrivete su google "Ben Stiller Cancro Prostata" e sarete inondati dalla buona notizia secondo cui l'attore è vivo grazie al test PSA.

Perché occuparsi di questa notizia, che problema c'è? Per comprenderlo bisogna partire da lontano.

Per quasi un secolo i clinici, le organizzazioni di salute pubblica, le associazioni accademiche, quelle professionali e dei pazienti hanno considerato i test di screening come una maniera semplice e sicura di salvare le vite. Una conseguenza di questo modo di vedere le cose riguarda l'uso di strumenti di persuasione per convincere le persone a sottoporsi agli screening. Recentemente, uno degli ospedali più quotati per il trattamento dei tumori, il Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, ha pubblicato sul *New York Times Magazine* una pubblicità che recita: "Il primo segno di attenzione del cancro al colon: stai bene. Hai appetito. Hai solo 50 anni." Molti dei 50enni che hanno avuto paura di questo messaggio saranno sorpresi (e rassicurati) dall'apprendere che la maggior parte dei 50enni che stanno bene e hanno appetito non hanno un cancro al colon.

Dopo decenni di messaggi sull'importanza degli screening per il cancro, il pubblico ne è diventato entusiasta. Decisamente troppo. La maggior parte degli americani (87%) crede che effettuare uno screening di routine sia sempre una buona idea. Molti credono che un 80enne che sceglie di non sottoporsi a screening sia un irresponsabile. Il 73% preferirebbe ricevere in regalo una TC total body piuttosto che 1000\$ (1).

Il problema dei test di screening è che si fa credere che una diagnosi precoce sia sinonimo di guarigione assicurata. L'idea comune sulla diagnosi precoce è questa: - se faccio il test e risulta positivo, ho fatto bene a farlo; - se faccio il test e risulta negativo, ho fatto bene a farlo perché ora sono rassicurato; - se non faccio il test e insorge la malattia, ho fatto male a non farlo;- conclusione: sempre meglio fare il test!

Questo ragionamento però non tiene conto dei falsi positivi che causano sovra-diagnosi e trattamenti potenzialmente dannosi e dei falsi negativi che danno una falsa rassicurazione.

Ma torniamo al test di screening del PSA per il cancro alla prostata. Alcune recenti linee guida americane e canadesi raccomandano che nessun individuo dovrebbe sottoporsi a screening senza aver chiaramente compreso i benefici ed i rischi dello screening (2-3). Infatti, a fronte di una piccola e incerta riduzione della mortalità, il test è spesso causa di sovra-diagnosi e sovra-trattamento con importanti e frequenti effetti collaterali, tra cui impotenza e incontinenza.

Quali sono quindi i benefici e i rischi dello screening? Forse un modo più chiaro per descrivere i vantaggi e gli svantaggi del test è questo: in uomini tra i 55 e i 69 anni di età, ogni 1000 uomini che si sottopongono al test ogni 1-4 anni per 10 anni, ci saranno: 90-110 falsi positivi (cioè diagnosi di cancro alla prostata senza che ci sia il cancro); 40-50 effetti collaterali dovuti al trattamento (prevalentemente incontinenza e impotenza); 4 morti per cancro alla prostata; una sola morte evitata per cancro alla prostata.(4).

Quindi, se sei un uomo tra i 55 e i 69 anni e pensi che una piccola potenziale riduzione della mortalità valga le possibili conseguenze indesiderabili dello screening, allora può avere un senso farlo. Ma fuori dall'età 55-69 non c'è nessun vantaggio dimostrato del test di screening. Nonostante questo -la teoria è molto lontana dalla pratica- in USA, nel 2012, oltre 1/3 degli ultraottantenni e più del 40% degli uomini tra i 75 e i 79 anni si è sottoposto al test di screening per il PSA (5). Lo stesso Ben Stiller, che all'epoca del test aveva 48 anni, potrebbe essere vittima di sovra-diagnosi e sovra-trattamento senza nemmeno saperlo.

Per chi vuole approfondire l'argomento una lettura interessante è "Il grande inganno sulla prostata" (6). Il libro è scritto da Ablin, inventore del test PSA, che da anni sostiene che la sua invenzione è più dannosa che utile (7-8).

Un altro aspetto interessante: da dove viene questa notizia? I siti italiani l'hanno ripresa da un sito collegato al vicepresidente americano Biden (9). E potrebbe non essere una coincidenza che in piena campagna elettorale il governo voglia mostrare quanto sia efficace nella prevenzione del cancro usando Ben Stiller per fare propaganda elettorale. Del resto la storia si ripete, nel 2007 Rudolph Giuliani, ex sindaco di New York e allora candidato alle elezioni presidenziali Repubblicane, dichiarò pubblicamente che aveva avuto il cancro alla prostata ed era stato curato. Giuliani si riteneva fortunato a vivere negli Stati Uniti anziché in Inghilterra dato che la probabilità di sopravvivenza dei pazienti con cancro alla prostata nei due paesi era molto differente: 82% negli USA e 42% in Inghilterra. Anche in questo caso si trattava di propaganda elettorale per mostrare come il sistema liberale Americano fosse migliore del sistema socialista inglese: ma così non è, dato che le statistiche di sopravvivenza sono fuorvianti e in realtà la mortalità tra i due paesi è la medesima (10).

Rimane il gigantesco problema della comunicazione di questo tipo di notizie sui Media. Quale giornalista resiste a scrivere di un personaggio famoso sopravvissuto ad una malattia?. Eppure, dal punto di vista comunicativo, è difficile trovare qualcosa di più deleterio. Nell'ottobre 1987, quando ormai la scuola oncologia milanese aveva ampiamente dimostrato che in alcuni casi è sufficiente la quadrantectomia per una guarigione dal tumore mammario, Nancy Regan preferì la mastectomia radicale ritenendola più sicura e lo rivelò pubblicamente. Questo 'outing' fece

umentare del 25% gli interventi radicali, che tornarono ai livelli precedenti la dichiarazione della Reagan solo dal maggio 1988 (11). Quante mastectomie inutili? E quante donne americane avranno seguito l'esempio di Angelina Jolie nella doppia mastectomia preventiva dopo il test genetico?

Lisa Rosenbaum, una nota cardiologa americana, scriveva di recente sul *New England Journal of Medicine*, di come la percezione del rischio possa essere fuorviata da eventi esterni. Ad esempio, dopo aver letto di una giovane donna vittima di cancro al seno, la mortalità per causa cardiovascolare, più di otto volte superiore, verrà percepita come decisamente meno importante. Ancora più difficile per un cardiologo, prosegue la Rosenbaum, sarà il far percepire alla donna americana l'importanza del rischio cardiovascolare dopo le esternazioni della Jolie (12).

Quante prostatectomie provocherà la dichiarazione di Ben Stiller negli USA? Speriamo solo che qualche nostro maschietto del Grande Fratello VIP non esterne altrettanto!

Luca Iaboli

1. Schwartz LM, Woloshin S, Fowler FJ, Welch HG. Enthusiasm for cancer screening in the United States. *JAMA* 2004;291(1):71-8
2. Chou R et al. Prostate Cancer Screening - the evidence, the recommendations, and the clinical implications. *JAMA* 2011;306(24):2721-2722.
3. Canadian task force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ* 2014;186(6):1225-1234
4. Miller AB. New Data on Prostate Cancer Mortality after PSA Screening. *N Eng J Med* 366;11:1047-48
5. Sammon JD et al. Contemporary Nationwide Patterns of Self-reported Prostate Specific Antigen Screening. *JAMA Intern Med* 2014;174(11):1839-1841.
6. Ablin R e Piana R. Il grande inganno sulla prostata. Perché lo screening con il PSA può avere gravi conseguenze per milioni di uomini. Raffaello Cortina Editore, ottobre 2016:
<http://www.raffaellocortina.it/scheda-libro/richard-j-ablin-ronald-piana/il-grande-inganno-sulla-prostata-9788860308597-2442.html>
7. Ablin R. The Great Prostate Mistake. *New York Times*, 9 marzo 2010:
<http://www.nytimes.com/2010/03/10/opinion/10Ablin.html>
8. Ablin R. The problem with prostate screening. *New York Times*, 25 novembre 2014: http://www.nytimes.com/2014/11/26/opinion/the-problem-with-prostate-screening.html?_r=0
9. Il sito è questo: <https://medium.com/cancer-moonshot>. L'articolo di Ben Stiller, The Prostate Cancer Test That Saved My Life, si trova qui: <https://medium.com/cancer-moonshot/the-prostate-cancer-test-that-saved-my-life-613feb3f7c00#.lj9srvxr5>
10. Dobbs M. Rudy wrong on cancer survival chances. *Washington Post*, 30 ottobre 2007: http://voices.washingtonpost.com/fact-checker/2007/10/rudy_miscalculates_cancer_surv.html
11. Nattinger AB et al. Effect of Nancy Reagan's mastectomy on choice of surgery for breast cancer by US women. *JAMA* 1998; 279: 762-6
12. Rosenbaum L. Misfearing. Culture, Identity, and Our Perceptions of Health Risks. *NEJM* 2014; 370: 595-7

8. Il BMJ predica bene e razzola male?

Due medici, attenti lettori del BMJ, hanno scritto al giornale commentando un articolo in cui si stigmatizza il ricorso a sponsor commerciali per organizzare congressi medici. (*)

Ma chi è che predica bene e razzola male? secondo i due medici proprio il BMJ!

Nella prima lettera un nefrologo ospedaliero scrive: "Trovo sconveniente pubblicare un articolo sui possibili effetti collaterali di un farmaco (un antidiabetico della famiglia GLP-1) e poi trovarmi nello stesso numero del giornale la pubblicità del medesimo a tutta pagina"

Nell'altra lettera un medico di famiglia di Bristol fa notare come il BMJ si sia sempre vantato di fornire ai lettori una informazione indipendente e corretta (*independent and unbiased*). Come si può conciliare tutto ciò con un giornale che accetta di pubblicizzare i farmaci?

Si potrebbe rispondere che i medici sono in genere così intelligenti da saper schivare le trappole della pubblicità, ma le evidenze ci dimostrano il contrario. Esistono prove di come la pubblicità dei

farmaci sia fuorviante - conclude la lettera- e sarebbe ora che il BMJ diventasse *advertisement free*.

L'articolo citato dalle due lettere si riferisce al commento portato in prima pagina da alcuni quotidiani inglesi circa la sponsorizzazione di eventi medici pubblicato il 19 ottobre e firmato dal corrispondente Sosia Kmietowicz.

***“Industry sponsorship hits the headlines. BMJ 2016;355:i5585”**

Il clamore è stato provocato da un depliant pubblicitario inserito nella cartellina dei congressisti che avevano partecipato all'incontro annuale del Royal College of General Practitioners. Il depliant invitava ad iscriversi ad una organizzazione chiamata Babylon che offre ai cittadini consultazioni mediche online a pagamento. Nello stampato si invitano i medici inglesi ad offrire le loro consulenze in videoconferenza promettendo tra le 50 e 60 £/h ovvero, in caso di impegno annuale, un guadagno fino a 90mila£ (circa 100mila€).

Per questa pubblicità Babylon aveva pagato all'Associazione dei GP inglesi la considerevole somma di 13.500£.

Alla fine, calcola il BMJ, gli sponsor avranno versato, tra annunci pubblicitari e plateatico per gli stand espositivi (circa 80) ben 525mila£, cosa che ha permesso agli organizzatori di rientrare ampiamente nelle spese pure con un discreto attivo di cassa.

I GP intervistati circa l'uso degli sponsor commerciali nei congressi medici hanno fornito risposte molto divergenti.

C'è chi ha ribattuto di avere una intelligenza sufficiente per non lasciarsi fuorviare (l'atteggiamento più diffuso), chi addirittura è stato felice di avere uno spazio di aggiornamento sulle novità del settore fornito direttamente dal produttore.

Altri naturalmente hanno dissentito: “Come è possibile offrire ai partecipanti un dibattito sull'overdiagnosis e nel contempo sostenerla di fatto attraverso gli stand degli sponsor?”

Margaret McCartney, GP, editorialista del BMJ, che non aveva partecipato al convegno, ha commentato negativamente l'iniziativa di accettare finanziamenti da Babylon. -Si tratta di una organizzazione che invita i GP inglesi a dedicarsi ai pazienti che se lo possono permettere, con la mira di un facile guadagno ma per una procedura dai risultati incerti qual è il parere medico attraverso uno schermo di computer-.

Altri, più pragmatici, hanno fatto rilevare che non avere sponsor avrebbe fatto lievitare la quota di iscrizione a livelli insostenibili, molto prossimi alle mille sterline.

Gli organizzatori si sono affrettati a rispondere che gli sponsor servono anche per offrire partecipazioni gratuite a medici in formazione, che altrimenti non avrebbero potuto partecipare all'evento proprio per i costi di iscrizione.

Alla fine il parere di Peter Mansfield, il fondatore di Healthy Skepticism, che suggerisce come sarebbe meglio offrire dei corsi di psicologia delle decisioni umane, dove venga spiegato e compreso una volta per tutte che siamo vulnerabili e tutt'altro che immuni alle tecniche sofisticate di marketing approntate da Big Pharma. In questo caso probabilmente i medici in formazione non avrebbero accettato di partecipare ad un convegno scientifico così fortemente sponsorizzato.

E in Italia? Il paragone appare impietoso se qui da noi non ci si pone nemmeno il problema. La stragrande maggioranza dei Congressi medici vede come finanziatori protagonisti le case farmaceutiche che offrono iscrizione, vitto e alloggio ai medici partecipanti, oltre a pagare somme ingenti per poter aprire i loro stand commerciali all'interno dell'area congressi.

Libera traduzione e adattamento di Giovanni Peronato

9. La pillola retrocessa in serie C

Con determine del 6 luglio 2016 e del 4 agosto 2016, la Commissione tecnico scientifica

dell'AIFA ha classificato in fascia C tutti gli anticoncezionali che erano prescrivibili in fascia A. Di conseguenza tutti gli anticoncezionali sono ad oggi a pagamento del prezzo pieno.

E' vero che molte donne comprano specialità già in fascia C; quelle che si rivolgono agli estrogeni ora revocati sono poche ma particolarmente fragili.

In effetti, per lo meno nella mia pratica quotidiana di medico di medicina generale, ne usufruivano 3 donne con esenzione dal ticket per disoccupazione e 2 donne con esenzione dal ticket per patologia tumorale maligna.

Non sto a dirle il mio disgusto per una operazione di questo genere: il costo dei farmaci revocati è risibile; ma per donne con i soldi contati, si tratta comunque di denaro importante equivalente all'incirca ad un chilo di pane.

Ad oggi l'unica procedura anticoncezionale inserita del SSN è l'aborto.

Occorre a mio parere una campagna forte per il ripristino della fascia A dei farmaci revocati.

Questi sono i farmaci collocati in fascia C dalla fascia A ed i loro prezzi:

Ginoden E 4,70, Etinilestradiolo\gestodene E 2,95, Gestodiol E2,95, Minulet E 4,21, Brilleve E 3,40- E 7,50 (sec. dosaggio); Planum E4,15, Practil E4,15, Estmar E 3,20; Milvane E 5,30, Triminulet E 4,80.

Livorno 27\9\2016 Dr.ssa Carla Russo MMG

INFOFARMA è una rivista della ULSS 20 Verona, molto interessante, gratuita e indipendente nei giudizi sui farmaci ed i loro impieghi clinici.

Si trova su <https://www.ulss20.verona.it/infofarma.html>

Ringraziamo INFOFARMA per averci consentito la riproduzione di questo articolo.

M Font¹; L Bozzini²

1. Farmacista. ULSS 20 Verona 2. Farmacista. Verona

TUTTI I CONTRACCETTIVI FUORI PRONTUARIO

InfoFarma 5 Ottobre 2016

Tutti i contraccettivi ormonali (CO) risultano attualmente, esclusi della rimborsabilità. Con la Gazzetta Ufficiale n.173 del 26/07/2016 sono state riclassificate in classe C le poche specialità ancora rimborsabili, per cui tutte le 208 confezioni di CO in commercio in Italia risultano adesso a carico di chi ne voglia far uso. Da ricordare, inoltre, che nel 2015, i CO orali erano stati sottoposti ad un cambiamento del regime di fornitura (GU n.9 del 13.01.2016) secondo il quale tutte le specialità con un numero di unità posologiche superiore ai 2 cicli diventavano con obbligo di ricetta non ripetibile (RNR) mentre rimanevano con ricetta RR (ripetibile) quelle confezioni con un numero di unità posologiche inferiore ai 2 cicli.

Dopo l'entrata in vigore della nuova riclassificazione, per le 10 specialità in classe A nel 2012 non si sono osservate finora modifiche rilevanti del prezzo tali da giustificare un eventuale loro declassamento motivato da ragioni economiche (aumento del prezzo richiesto dalla ditta produttrice) (vedi tabella 1).

Tabella 1. Contraccettivi orali in classe A nel 2012

Nome commerciale	Principio attivo	Prezzo 2012	Prezzo 2016
------------------	------------------	-------------	-------------

Etinilestradiolo+ gestodene Mylan	Etinilestradiolo 30 mcg+gestodene 75 mcg	2,95	2,95
Gestodiol	Etinilestradiolo 30mcg+gestodene 75 mcg	2,95	2,95
Ginoden	Etinilestradiolo 30mcg+gestodene 75 mcg	4,21	4,7
Kipling	Etinilestradiolo 30mcg+gestodene 75 mcg	2,95	2,95
Liuda	Etinilestradiolo 30mcg+gestodene 75 mcg	3,16	Non in commercio
Minulet	Etinilestradiolo 30mcg+gestodene 75 mcg	4,21	4,21
Milvane	Etinilestradiolo +gestodene (sequenziale)	4,75	5,3
Triminulet	Etinilestradiolo +gestodene (sequenziale)	4,8	4,8
Practil	Etinilestradiolo 30mcg+desogestrel 150 mcg	4,6	4,15
Planum	Etinilestradiolo 30mcg+desogestrel 150 mcg	4,6	4,15

Come ha fatto notare il Presidente dell'associazione di ginecologi territoriali (A.GI.TE.), Dr Viglino, "debbono essere tutelate coloro che, per vari motivi, decidono di pianificare la propria vita riproduttiva, affidandosi alla contraccezione per evitare gravidanze indesiderate (e quindi magari aborti volontari) in attesa di momenti più favorevoli. La cultura della prevenzione dell'interruzione volontaria di gravidanza passa anche attraverso questi strumenti che devono continuare ad essere garantiti, specie a chi ha minori possibilità economiche".

Oltre a questa considerazioni, ricordiamo che, in alcune circostanze, ad esempio quando la donna assume farmaci teratogeni, l'utilizzo di metodi contraccettivi affidabili come i CO è d'obbligo.

È quindi un controsenso che questi CO, siano esclusi dai LEA. Per quanto riguarda la spesa, i dati OSMED del 2015 mostrano, per questo gruppo farmaceutico, una spesa in calo (-10,7%) rispetto l'anno precedente.

Chiediamo al nuovo direttore dell'AIFA di voler riconsiderare la classificazione in classe A di almeno una parte di CO. In tale favorevole evenienza e, attesa la diversità di rischio trombotico rilevato tra le varie associazioni estro-progestiniche, l'utilizzo di CO a base di etinilestradiolo e levonorgestrel dovrebbero essere da considerarsi prioritario. Nella tabella 2 è descritta la composizione di tutti i contraccettivi ormonali attualmente in commercio in Italia.

Tabella 2. Composizione e numero di confezioni dei vari contraccettivi ormonali in commercio in Italia

ATC	composizione	classe	ricetta	N°specialità	commento
G03AA07	Etinilestradiolo/Levonorgestrel	C	RR	17	Minor rischio trombotico
G03AA09	Etinilestradiolo/Desogestrel	C	RR/ RNR	26	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta RNR
G03AA10	Etinilestradiolo/Gestodene	C	RR	39	1 formulazione in cerotti
G03AA12	Etinilestradiolo/Drospirenone	C	RR/ RNR	78	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta RNR
G03AA13	Etinilestradiolo/Norelgestromina	C	RR	1	transdermica
G03AA14	Estradiolo/Nomegestrolo	C	RR/ RNR	2	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta RNR
G03AA15	Etinilestradiolo/Clormadione	C	RR	4	
G03AA16	Etinilestradiolo/Dienogest	C	RR/ RNR	7	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta RNR
G03AB05	Etinilestradiolo/Desogestrel sequenziale	C	RR/ RNR	5	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta RNR
G03AB06	Etinilestradiolo/Gestodene sequenziale	C	RR	2	
G03AB08	Estradiolo/Dienogest	C	RR/ RNR	2	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta

	sequenziale				RNR
G03AC08	Etonogestrel	C	RNRL	1	impianto sottocutaneo
G03AC09	Desogestrel	CN	RR/ RNR	15	le formulazioni trimestrali richiedono ricetta RNR
G03AD01	Levonorgestrel	C	SOP	4	contraccettivo di emergenza. Senza obbligo di prescrizione per >18 anni
G03AD02	Ulipristal	C	SOP	1	contraccettivo di emergenza. Senza obbligo di prescrizione per >18 anni
G02BA03	Levonorgestrel- disp. intrauterino 20 mcg/24 h	C	RR	3	dispositivo intrauterino
G02BB01	Etinilestradiolo/Etonogestrel- dispositivo vaginale ril mod 2,7 + 11,7 mg	C	RR	1	dispositivo vaginale

10. Società scientifiche e NoGrazie

Ci hanno contattato di recente due associazioni mediche che dichiarano la loro libertà da conflitto di interessi.

La **Società Medico-Chirurgica Vicentina (SMCV)** è una società scientifica senza scopo di lucro costituita da professionisti della salute di varia formazione, inizialmente solo medici, attualmente anche di altre specializzazioni sanitarie (farmacisti, infermieri, ostetriche etc) operanti nel Vicentino. Si propone di favorire la comunicazione tra gli operatori della salute operanti in un ambito locale, allo scopo di facilitare la costruzione di “progetti di rete”, consapevoli che un corretto intervento sanitario non possa prescindere da una visione globale e collaborativa.

L'articolo 7 dello Statuto prevede la più completa indipendenza nei confronti di aziende private, in particolare del settore farmaceutico e alimentare.

La SMCV ha organizzato negli ultimi dieci anni 25 congressi su tematiche medico-sociali, i cui Atti sono tutti disponibili in rete.

Segnaliamo in particolare “*Medici e Industria farmaceutica: interessi comuni o conflitto di interessi?*” del 2010, che ha visto la partecipazione dei NoGrazie: Adriano Cattaneo, Guido Giustetto, Luisella Grandori, Gianna Milano e Giovanni Peronato.

L'ultima fatica della SMCV è stata “*La Salute bolle in pentola? un dialogo tra prevenzione e cura*” sui rapporti fra cibo, salute e malattie, che si è tenuto a Vicenza il 22 ottobre 2016.

I NoGrazie vi hanno contribuito con la relazione di Adriano Cattaneo “*Industria alimentare e conflitto di interessi*”, liberamente scaricabile al link della SMCV

<http://www.socmedchirvic.it/index.php/atti-convegni.html>

La **Società Italiana di Epidemiologia Psichiatrica (SIEP)** ha approvato nell'assemblea straordinaria dei soci del 23.10.2016 modifiche ed integrazioni a Statuto e Regolamento (consultabile su: siep.it).

Ci ha scritto il suo presidente Fabrizio Starace, sottolineando come il testo dell'articolo 6, relativo al conflitto di interessi, sia particolarmente rilevante nella prospettiva di un sempre maggiore coinvolgimento delle Società Scientifiche nella definizione di Linee Guida e Raccomandazioni per la buona pratica clinica.

ART. 6. FONTI DI FINANZIAMENTO E CONFLITTO DI INTERESSI

Al fine di evitare conflitti di interesse, la SIEP realizza tutte le proprie attività con risorse derivanti esclusivamente dalla quota associativa dei propri iscritti, da attività formative, da attività di ricerca finanziate da enti pubblici, da contributi derivanti da enti e istituzioni pubbliche. Tali modalità di finanziamento si applicano anche per la realizzazione del Congresso Nazionale e delle Riunioni

Scientifiche, con l'esplicita esclusione di sostegno economico diretto o indiretto da parte di industrie farmaceutiche o produttori di ausili medicali.

Il Congresso e le Riunioni Scientifiche saranno organizzati secondo criteri di eticità, scientificità e rilevanza. In particolare verrà preferita una sede istituzionale, gli eventi sociali saranno limitati e a basso costo, l'ospitalità dei relatori sarà limitata a viaggio e pernottamento per le notti necessarie alla partecipazione al congresso, verranno preferite le comunicazioni per via telematica.

I materiali prodotti dalla SIEP o con il patrocinio della SIEP devono rispondere a principi di eticità, scientificità ed economicità ed essere indipendenti da interessi commerciali. Nei materiali è escluso il riferimento diretto a prodotti dell'industria, in particolare nomi di specialità medicinali, cui potrà farsi riferimento in termini di principio attivo.