

AL MINISTRO DELLA SALUTE ON. ROBERTO SPERANZA - ROMA -

AL PRESIDENTE DELL' ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' PROF. SILVIO BRUSAFERRO - ROMA -

AL PRESIDENTE DELLA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO DR. NICOLA MAGRINI - ROMA -

AL PRESIDENTE CONSIGLIO SUPERIORE SANITA' PROF. FRANCO LOCATELLI - ROMA -

AL COMANDANTE DEL COMANDO CENTRALE CARABINIERI PER LA TUTELA DELLA SALUTE GEN. ADELMO LUSI - ROMA -

AL DIRETTORE DELLA DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO DR. ACHILLE IACHINO - ROMA -

AL DIRETTORE DEL CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI DELL' ISTITUTO SUPERIORE SANITA' DR.SSA PATRIZIA POPOLI - ROMA -

AL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE TECNICO-SCIENTIFICA DELL'AIFA DR.SSA PATRIZIA POPOLI - ROMA -

AL PRESIDENTE DELLA FNOMCEO DR. FILIPPO ANELLI - ROMA

AL PRESIDENTE DELLA FOFI SEN. ANDREA MANDELLI -

E P.C :

AL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI PROF. GIUSEPPE CONTE - ROMA -

.....

Egregi Sigg.ri

Vi invio per Vs. opportuna conoscenza la notizia di **quest'ulteriore VITTIMA di soli 28 ANNI** deceduto improvvisamente per una crisi respiratoria durante una "dieta dimagrante" con un mix letale di tranquillanti e integratori :

" 28 ENNE MORTO DURANTE DIETA/ Latina, letale mix di tranquillanti e integratori?"

Pubblicazione: 11.06.2020 [Emanuela Longo](#)

28enne della provincia di Latina morto durante una dieta: sotto accusa i prodotti dimagranti rinvenuti in casa, mix letale con tranquillanti?

*Il giovane 28enne morto improvvisamente durante una dieta, poco prima dei tragici fatti aveva fatto un sogno che lo aveva particolarmente agitato. Per questo si sarebbe rivolto al padre chiedendo di dormire con lui. Tuttavia non smette di avere dolore al ventre e alle gambe, i genitori non credono possa trattarsi solo di agitazione. Come racconta l'inviata de **La Vita in Diretta**, il giovane inizia a rantolare ma la famiglia non fa in tempo a capire cosa sta accadendo: il giovane muore. L'autopsia tarda ad arrivare a causa del Covid ma importanti saranno i test tossicologici. Intanto è stata aperta una inchiesta per omicidio colposo contro ignori dopo aver ritrovato molti farmaci in casa. Si tratta di pillole - tra magnesio e vitamina B - comprate online e proprio sulla casa produttrice di tali integratori indaga la procura di Cassino. Per via dell'agitazione il medico curante aveva prescritto al 28enne dei tranquillanti ed ora il timore è che possa essere letale il mix con le pasticche vendute in grandi quantità online. I test tossicologici daranno i risultati solo tra un mese e i genitori attendono solo di poterlo salutare per l'ultima volta. Avrebbero voluto donare gli organi ma non è stato possibile dopo aver tentato di rianimarlo per due ore.*

MORTE IMPROVVISA: SI INDAGA PER OMICIDIO COLPOSO

Un giovane di 28 anni di Itri, **Giuseppe Soscia**, è morto nei giorni scorsi vittima di una crisi respiratoria che lo ha portato via la scorsa domenica mentre era in casa nel Comune in provincia di **Latina**. La procura di Cassino, come spiega Fanpage, ha aperto una inchiesta per fare luce sulla morte improvvisa del ragazzo, avvenuta tra le braccia del padre. Secondo quanto dichiarato dall'inviata del programma *La Vita in Diretta*, è stata aperta una inchiesta per **omicidio colposo**. In casa della vittima sono stati rinvenuti dei **prodotti dimagranti** che il ragazzo stava assumendo in quanto a dieta ed ora finiti sotto accusa. Inutili i tentativi dei soccorritori giunti prontamente sul posto: per il ragazzo 28enne, spirato tra le braccia del genitore, non c'è stato nulla da fare. Ad insospettire gli inquirenti sono stati i numerosi prodotti dietetici rinvenuti nell'abitazione. Giuseppe, a quanto appreso, oltre ad essere uno sportivo ed amante del ciclismo stava seguendo una dieta che prevedeva l'assunzione di prodotti della linea di un imprenditore non medico, comparso spesso in tv in diverse trasmissioni in qualità di ospite e fortemente criticato dalla comunità scientifica e dall'Authority. “

Fionte : <https://www.ilsussidiario.net/news/latina-28enne-morto-durante-dieta-omicidio-colposo-prodotti-dimagranti-nel-mirino/2034941/>

oooooooooooooooooooooooooooo

Vi invio altresì' questa **ulteriore notizia pubblicata sul quotidiano “ La STAMPA “** :

“ Antidepressivi per dimagrire, arrestato un medico

PUBBLICATO IL 14 Novembre 2019

FIRENZE Farmaci ansiolitici, antidepressivi e ormoni tiroidei prescritti come cura dimagrante. E' questa l'accusa per la quale un medico di Torino con studio medico nel capoluogo piemontese e a Pistoia, specializzato in scienza dell'alimentazione a indirizzo dietologico e dietoterapico, è stato arrestato dai carabinieri del Nas di Firenze in esecuzione di una misura di custodia cautelare agli arresti domiciliari disposta dal gip di Pistoia.

Sottoposte alla misura dell'obbligo di presentazione quotidiana alla polizia giudiziaria la titolare e una dipendente di una farmacia di Pistoia.

L'indagine è stata avviata nel gennaio 2019, quando nel corso di una verifica ispettiva in una farmacia a Pistoia, i militari del Nas hanno sequestrato centinaia di ricette con prescrizioni di farmaci il cui impiego è vietato per scopi dimagranti e tutte a firma del medico torinese poi arrestato. In particolare, secondo quanto accertato, tra il 2017 e il 2018 il medico aveva compilato - per pazienti che si erano a lui rivolti per perdere peso - **centinaia di ricette con diverse tipologie di farmaci ad azione stupefacente o psicotropa, sotto forma di preparazioni magistrali da allestire in farmacia.**

L'utilizzo di queste sostanze è vietato per scopi dimagranti, pertanto, ricostruisce il Nas, il medico avrebbe attestato falsamente che le prescrizioni fossero per curare altre patologie, tipo depressione e ansia.

Nell'inchiesta sono coinvolte anche la titolare e una dipendente della farmacia di Pistoia, situata a breve distanza dallo studio medico. In base alle indagini le due, pur consapevoli che le prescrizioni mediche rilasciate dal medico attestavano falsi stati patologici, allestivano ugualmente le preparazioni magistrali. Decine i pazienti che, nei giorni in cui il medico di Torino, esercitava nello studio di Pistoia, si presentavano alla farmacia. “

Fonte : <https://www.lastampa.it/torino/2019/11/14/news/antidepressivi-per-dimagrire-arrestato-un-medico-1.37901866>

oooooooooooooooooooooooooooo

Con la presente, pertanto, poiché le **“ funzioni di controllo “** sui **“ preparati galenici “** e **“ sulle sostanze stupefacenti e psicotrope “** ed in generale sui medicinali preparati in Farmacia sono **“ RISERVATE allo STATO “** dall'art. 6 – lettera c) della Legge 23 gennaio 1978 n. 833 - dagli artt. 5 – 6 – 7 del Dpr 309/90 e dall'art. 70 comma 18) Dpr. 309/90 - ed in particolare al Comando Carabinieri per la Tutela della Salute dagli art. 5 – 6 Dpr. 309/90 e dall'art. 4 - comma 2 a) - b) **Decreto Ministero della Difesa 26 febbraio 2008 –** lo scrivente

INVITA E DI**FFIDA**

-

il Ministro della Salute por-tempore On. Roberto Speranza - il Presidente pro-tempore dell' Istituto Superiore di Sanità Prof. Silvio Brusaferrò - il Direttore Generale pro-tempore dell' Agenzia Italiana del Farmaco Dr. Nicola Magrini – il Presidente pro-tempore del Consiglio Superiore di Sanità Prof. Franco Locatelli – il Comandante pro-tempore del Comando Centrale Carabinieri per la Tutela della Salute Gen. Adelmo Lusi – il Direttore della Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico Dr. Achille Iachino - il Direttore pro-tempore del Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione preclinica e clinica dei Farmaci dell' Istituto Superiore Sanità - Dr.ssa Patrizia Popoli - il Presidente pro-tempore della Commissione Tecnico-Scientifica dell' Aifa - Dr.ssa Patrizia Popoli - il Presidente pro-tempore della Fnomceo Dr. Filippo Anelli - il Presidente pro-tempore della Fofi Sen. Andrea Mandelli -

A VOLER

-

- A. **Urgentemente emanare tutti gli Atti, Misure, Controlli, Interventi e/o Comunicazioni idonee ed opportune ad evitare che vengano ulteriormente effettuate prescrizioni “ off label di preparazioni magistrali “ contenenti “ associazione di “ due e più sostanze “ farmacologicamente attive sia sintetiche che naturali a scopo dimagrante per scongiurare ulteriori DECESSI e/o ulteriori GRAVI DANNI alla salute pubblica** ovvero l'immediata attivazione ad opera di tutti gli Enti preposti, nei limiti delle competenze di ciascuno, di tutte le ulteriori attività e valutazioni del caso allo scopo di garantire tempestivamente, con fondamento e pienezza, **IL DIRITTO ALLA SALUTE ; (v. le relazioni analisi delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante effettuate dall' Istituto Superiore Sanità e dalla ATS Brianza allegata alla presente)**
- B. **Effettuare gli opportuni e tempestivi controlli presso gli Studi Medici e presso le Farmacie su TUTTO IL TERRITORIO NAZIONALE; (v. notizia apparsa sul quotidiano la stampa e le relazioni di analisi effettuate dall' ISS e della ATS Brianza allegata)**
- C. **Denunciare presso le Procure della Repubblica competenti L' ILLEGALE comportamento dei MEDICI E DEI FARMACISTI ; (v. notizia apparsa sul quotidiano la Stampa e le relazioni di analisi effettuate dall'ISS e dalla ATS Brianza allegata)**
- D. **Denunciare L'ILLEGALE comportamento dei Medici e dei Farmacisti presso gli Ordini Provinciali di competenza chiedendone l'immediata sospensione per VIOLAZIONE DI LEGGI E DEL CODICE DEONTOLOGICO in modo tale che NON possano continuare a prescrivere e dispensare preparazioni magistrali contenenti MIX di sostanze VIETATE“. (v. notizia apparsa sul quotidiano la Stampa e le relazioni di analisi effettuate dall'ISS e dalla ATS Brianza allegata)**

Il sottoscritto, inoltre, rende sin d'ora responsabile il Ministero della Salute in persona del Ministro por-tempore, per tutti i casi per i quali possa essersi già realizzato ovvero possa realizzarsi pregiudizio al **DIRITTO ALLA VITA E ALL'INTEGRITA' FISICA DEI CITTADINI** in ragione della **ILLECITA** prescrizione e dispensazione di **preparazioni magistrali contenenti un MIX di sostanze Vietate.**

La presente rappresenta formale **ATTO DI DIFFIDA e MESSA IN MORA** ai sensi di Legge (ex art. 328 – 2 comma c.p.) significando sin d'ora che, qualora NON fossero adottati **tutti gli ATTI, MISURE, CONTROLLI, INTERVENTI E/O COMUNICAZIONI IDONEE E OPPORTUNE VOLTE AD EVITARE** che vengano ulteriormente effettuate prescrizioni e dispensazioni come cura dimagrante di “

preparazioni magistrali “ contenenti un MIX di sostanze vietate, sarò costretto a denunciare l’omissivo comportamento alla Procura della Repubblica di Roma.

Roma, 14 giugno 2020

Michele Marzulli

All.te : n. 4 - Relazioni analisi prescrizione preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante effettuate dall’Istituto Superiore di Sanità ;

n. 1 - Analisi Flusso informativo preparazioni magistrali contenenti la sostanza “ Pseudoefedrina “ effettuata della ATS Brianza ;

Da: Michele Marzulli PEC <michelemarzulli@sicurezzapostale.it>

Inviato: martedì 12 maggio 2020 18:07

A: cnrvf@pec.iss.it; protocollo@pec.aifa.gov.it; presidenza@pec.iss.it; direzione.generale@pec.aifa.gov.it; spm@postacert.sanita.it; dgocst@postacert.sanita.it; dgfdm@postacert.sanita.it

Cc: presidente@pec.governo.it

Oggetto: RISCONTRO MISSIVA DIRETTORE CENTRO NAZ. PER LA RIC. E LA VAL. PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI - DR.SSA POPOLI DATATA 30 APRILE 2020 (INVIATA VIA PEC 03 MAGGIO 2020) PROT. N. 66/CNRVF -

AL DIRETTORE DEL CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI DELL’ ISTITUTO SUPERIORE SANITÀ - DR.SSA PATRIZIA POPOLI - ROMA -

AL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE TECNICO-SCIENTIFICA DELL’AIFA - DR.SSA PATRIZIA POPOLI - ROMA -

AL PRESIDENTE DELL’ ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA’ - PROF. SILVIO BRUSAFERRO - ROMA -

AL PRESIDENTE DELLA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO - DR. NICOLA MAGRINI - ROMA -

AL MINISTRO DELLA SALUTE – ON. ROBERTO SPERANZA - ROMA -

AL PRESIDENTE CONSIGLIO SUPERIORE SANITA’ – PROF. FRANCO LOCATELLI - ROMA -

AL DIRETTORE DELLA DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO – DR. ACHILLE IACHINO - ROMA -

E P.C. :

AL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI – PROF. GIUSEPPE CONTE - ROMA -

oo

Gent.le Dr.ssa Popoli,

Nel riscontrare la Sua missiva datata 30 aprile u.s. (ndr: inviatami in data 03 maggio u.s.) con la quale veniva dato riscontro alla mia missiva del 30 marzo u.s. Le significativo quanto segue :

1. Prendo atto che alle mie “ precise e dettagliate segnalazioni delle numerose norme legislative Italiane e Europee che vengono VIOLATE dal D.M. 27 luglio 2017 “ mi viene ancora una volta risposto :

“ In coerenza con quanto già espresso nella risposta Iss del 28 febbraio 2020, non si affrontano i temi richiamati circa la legittimità e le modalità di applicazione delle norme in vigore in Italia, in quanto tali temi esulano dai pareri forniti dall’Iss sull’argomento. Per ulteriori approfondimenti su tali temi si rimanda a quanto di competenza del Ministero della salute.

A fronte della “ summenzionata dichiarazione “ Le chiedo come può l’Istituto Superiore di Sanità aver dato un **PARERE FAVOREVOLE** sull’ utilizzo della sostanza “ **Pseudoefedrina**” come dimagrante se **NON** sono stati affrontati “ **i temi della legalità e delle modalità di applicazione dei numerosi DIVIETI Italiani e Europei IN VIGORE** “ e/o se **NON** sono state da Voi “ **affrontate e rispettate** “ le numerose Sentenze del Tar Lazio e dalla **Corte Costituzionale Sentenza n. 8 / 2011 e n. 141/2013**) emesse sull’argomento “ preparazione galeniche magistrali “.

SU QUESTO PUNTO DR.SSA POPOLI GRADIREI AVERE DA LEI **UNA PRECISA E DETTAGLIATA RISPOSTA** SIA COME “ DIRETTORE DEL CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA DEI **FARMACI** “ E SIA COME “ PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE TECNICO - SCIENTIFICA DELL’AIFA “ .

2. Prendo atto che alle mie “ precise e dettagliate segnalazioni delle numerose norme legislative Italiane e Europee che vengono VIOLATE SIA DAI MEDICI CHE DAI FARMACISTI nella prescrizione e dispensazione di “ preparazioni magistrali contenenti la sostanza PSEUDOEFEDRINA sia da SOLA che in ASSOCIAZIONE con altre sostanze - mi viene ancora una volta risposto :

“ Nell’ultima risposta dell’Istituto superiore di sanità (Iss), del 28 febbraio 2020, sono stati riassunti gli elementi di carattere tecnico-scientifico predisposti dall’Iss relativamente all’utilizzo di preparati galenici magistrali a scopo dimagrante contenenti pseudoefedrina. “

Orbene, poiché, non riesco a comprendere quali siano gli “ **elementi di carattere tecnico scientifico predisposti dall’ISS** relativamente all’utilizzo di preparati galenici magistrali a scopo dimagrante contenenti la sostanza pseudoefedrina, GRADIREI ANCHE SU “ QUESTO PUNTO “ POTER AVERE DA LEI SIA COME “ DIRETTORE DEL CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE PRECLINICA DEI FARMACI “ E SIA COME “ PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE TECNICO-SCIENTIFICA DELL’AIFA UNA CHIARA E DETTAGLIATA RISPOSTA IN BASE A QUALI NORME LEGISLATIVE ITALIANE E/O EUROPEE E/O IN BASE A QUALI “ SPERIMENTAZIONI SCIENTIFICHE “ (NDR: AUTORIZZATE DALL’AIFA !!!) SIA STATO DATO PARERE FAVOREVOLE DA PARTE DELL’ ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA’ SULL’UTILIZZO DI PREPARATI GALENICI MAGISTRALI A SCOPO DIMAGRANTE CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA ...E NON MI DIA CORTESEMENTE UNA “ RISPOSTA IN STILE BUROCRATESE “ MA SOLO DATI E FATTI OGGETTIVI E RISCONTRABILI .

Affrontiamo ora l’argomento relativo alle “ **RELAZIONI DI MONITORAGGIO** “ **effettuate dall’ISITUTO SUPERIORE DI SANITA’ :**

1) Nella prima relazione di monitoraggio relativa al periodo “ GENNAIO – MARZO 2017 “ (ndr: rilevazione effettuata in data 27 settembre 2017) - viene riportato che :

- a. Sono state analizzate **n. 290 ricette** ;
- b. **I soggetti trattati** sono stati in **totale n. 277** ;
- c. **Ogni soggetto trattato ha ricevuto 3 sostanze diverse per ogni preparazione** ;
- d. Le prescrizioni analizzate sono state redatte **da n. 8 Medici** ;

- e. **Poco meno della metà delle ricette sono state prescritte da 1 solo MEDICO (della regione Lazio) specializzato in endocrinologia e medicina nucleare ;**
- f. Le preparazioni galeniche sono state allestite **da n. 9 Farmacie ;**
- g. Le prescrizioni/preparazioni sono state effettuate all'interno di **2 REGIONI** (Lomabardia. Lazio) ;
- h. **La quasi totalità delle ricette (93%) sono state prescritte nel mese di MARZO ;**
- i. **Nel 49% delle ricette era indicata l'espressione "off-label",**
- j. **Nel 27% dei casi veniva indicata la mancanza di una specialità farmaceutica contenente il principio attivo ;**
- k. **Nel 23% dei casi veniva indicato lo " scopo dimagrante " ;**
- l. **TUTTE le ricette analizzate contenevano la sostanza " EFEDRINA O PSEUDOEFEDRINA "**
- m. **Il dosaggio medio di queste sostanza varia leggermente in base alle motivazioni dichiarate: si passa da 34 mg.(range 10-105) nel caso di principio attivo non presente in alcuna specialità farmaceutica a 43 mg (range 30-100) nel cosiddetto uso off-label ;**
- n. **La sostanza più prescritta è stata PSEUDOEFEDRINA con n. 151 ricette (52,5 % del totale) con un dosaggio medio giornaliero di 44 mg. (range 30 -100) ;**
- o. **La sostanza EFEDRINA è stata prescritta con 139 ricette (48% del totale) e un dosaggio medio di 35 mg (range 5-105).;**
- p. **Le sostanze Triptofano (aminoacido essenziale), carnitina (carrier degli acidi grassi) e ginkgo biloba (pianta medicinale) sono tra le sostanze più prescritte in associazione a efedrina/pseudoefedrina ;**
- q. **Poco più della metà delle ricette (51%) contenevano 1 sola sostanza, mentre nel 37% erano prescritte 6 sostanze diverse ;**

Nella summezionata relazione viene riportato che sono state prescritte le seguenti sostanze :

- Pseudoefedrina n. 151 - ricette -
- Efedrina n. 139 ricette -
- Triptofano n. 128 ricette -
- Carnitina (L) cloridrato n. 121 ricette -
- Ginkgo biloba E.S. 24% flavonglicosidi n. 106 ricette -
- Eleuterococco E.S. 5% saponine n. 75 ricette -
- Iperico E.S. 0,3% ipericina n. 43 ricette -
- Resveratrolo 20% n. 24 ricette -
- Damiana E.S. n. 10 ricette -
- Biancospino E.S. 1% flavonoidi n. 8 ricette -
- Passiflora E.S. 4% flavonoidi n. 7 ricette -
- Tocoferolo acetato polv 50% sd ph.eur n. 2 ricette -
- Centella As. E.S. 2% asiaticoside n. 1 ricetta -
- Magnesio solfato n. 1 ricetta -
- Satiereal n. 1 ricetta -

NELLA RELAZIONE NON VIENE INDICATA QUALE " ASSOCIAZIONE " E' STATA EFFETTUATA TRA LE SUMMENZIONATE SOSTANZE, VIENE SOLO INDICATO CHE :

" Poco più della metà delle ricette (51%) contenevano 1 sola sostanza, nel 37% erano prescritte 6 sostanze diverse ", nel 11% erano prescritte 5 sostanze diverse e nel 1 % erano prescritte da 2 a 4 sostanze diverse.

2) Nella relazione di monitoraggio relativo al periodo " APRILE – AGOSTO 2017 " (ndr: rilevazione effettuate in data 21 agosto 2019) - viene riportato che :

- a) Sono state analizzate **n. 555 ricette** ;
- b) **I soggetti trattati** sono stati in **totale n. 320** ;
- c) **Ogni soggetto trattato ha ricevuto 4 sostanze diverse per ogni preparazione** ;
- d) Le prescrizioni analizzate sono state redatte **da n. 15 Medici** ;
- e) Le preparazioni galeniche sono state allestite **da n. 14 Farmacie** ;
- f) Le prescrizioni/preparazioni sono state effettuate all'interno di **3 REGIONI** (Liguria, Sicilia, Lazio) con particolare riferimento a **4 Provincie** (Genova, Palermo, Roma, Savona) ;
- g) Circa la metà delle ricette sono state prescritte nel **mese di LUGLIO** ;
- h) **La sostanza più prescritta è stata l'EFEDRINA con n. 331 ricette (60% del totale) con un dosaggio medio giornaliero di 59 mg. (range 15-100)** ;
- i) La specialità medicinale **ORLISTAT** è stata prescritta con n. 172 ricette (31% del totale) con un dosaggio giornaliero di 54 mg. (range 30-180) ;
- j) **La sostanza idroclorotiazide è stata prescritta con 147 ricette con un dosaggio medio di 12 mg (range 2-20 mg).**;
- k) **La sostanza PSEUDOEFEDRINA è stata prescritta con 12 ricette con un dosaggio medio di 94 mg. (range 60-130).**;
- l) **In oltre 200 ricette " NON ERANO EVIDENZIATI I MOTIVI DELLA PRESCRIZIONE "** ;
- m) **Nel 52% delle restanti ricette " ERANO EVIDENZIATI SOVRAPPESO – OBESITA' "** ;
- n) **Nel 7 % dei casi veniva indicata una MANCANZA DI UNA ALTERNATIVA TERAPEUTICA** ;
- o) **Nel 3% dei casi veniva indicato lo SCOPO DIMAGRANTE** ;
- p) **Non si ravvisano nelle ricette analizzate violazioni dei decreti di Divieto** ;
- q) **Nel 60% delle ricette era contenuta UNA sola sostanza** ;
- r) **Nel 10% delle ricette erano prescritte 6 sostanza diverse** ;
- s) **Nel 15% circa delle ricette contenenti l'orlistat, questa è stata l'unica sostanza prescritta, mentre nel 25,6% delle ricette è stata prescritta con un'altra sostanza e nel 54,7% delle ricette con 4 o 5 sostanze** ;

Nella summezionata relazione viene riportato che sono state prescritte le seguenti sostanze (ndr: completamente diverse da quelle prescritte nel periodo " APRILE – AGOSTO 2017 !!!!) :

- Efedrina n. 331 ricette -
- Orlistat n. 172 ricette -
- Idroclorotiazide n. 147 ricette -
- Garcinia Cambogia n. 137 ricette -
- Coleus forskohlii n. 130 ricette -
- Biancospino E.S. 1% flavonoidi n. 124 ricette -
- Ac. tauroursodesossicolico 61 n. 48 ricette -
- Destrano n. 43 ricette -
- Caffaina n. 33 ricette -
- Acido ascorbico n. 18 ricette -
- Pseudoefedrina n. 12 ricette -

NELLA RELAZIONE NON VIENE INDICATA QUALE " ASSOCIAZIONE " E' STATA EFFETTUATA TRA LE SUMMENZIONATE SOSTANZE, VIENE SOLO INDICATO CHE :

“ Nel 15% circa delle ricette contenenti l’orlistat, questa è stata l’unica sostanza prescritta, mentre nel 25,6% delle ricette è stata prescritta con un’altra sostanza e nel 54,7% delle ricette con 4 o 5 sostanze;

3) Nella relazione di monitoraggio relativo al periodo “ APRILE 2017 – DICEMBRE 2018 “ (ndr: rilevazione effettuate in data 17 FEBBRAIO 2020) - viene riportato che :

1. Sono state analizzate **n. 3775 ricette ;**
2. **I soggetti trattati** sono stati in **totale n. 2.281 ;**
3. **Ogni soggetto trattato ha ricevuto una media di n. 3 sostanze diverse per ogni preparazione ;**
4. Le prescrizioni analizzate sono state redatte **da n. 56 Medici ;**
5. Le preparazioni galeniche sono state allestite **da n. 76 Farmacie ;**
6. **Le prescrizioni/preparazioni sono state effettuate all’interno di n. 9 REGIONI (Piemonte - Lombardia - Veneto - Liguria - Toscana - Umbria - Lazio - Campania - Sicilia) E NON E’ DATO SAPERE IN QUALI PROVINCE (ndr !!!).;**
7. **La sostanza più prescritta è stata la PSEUDOEFEDRINA con n. 2.498 ricette (60%) - seguita dalla EFEDRINA con n. 750 ricette (22%) ;**
8. La specialità medicinale **ORLISTAT** è stata prescritta con n. 369 ricette - ;
9. **La sostanza Hoodia è stata prescritta con n. 811 ricette con un dosaggio medio di 300 mg;**
10. **La sostanza caffeina è stata prescritta con n.569 ricette con un dosaggio medio di 100 mg;**
11. **La sostanza coleus forskohlii è stata prescritta con n.500 ricette con un dosaggio medio di 150 mg;**
12. **La sostanza Laminaria Japonica è stata prescritta con n. 446 ricette con un dosaggio medio di 150 mg;**
13. **La sostanza Griffonia è stata prescritta con n. 364 ricette con un dosaggio medio di 250 mg;**
14. **La sostanza Senna è stata prescritta con n. 353 ricette con un dosaggio medio di 60 mg;**
15. **La sostanza Zafferano è stata prescritta con n. 350 ricette con un dosaggio medio di 150 mg;**
16. **La sostanza Mela 50% Florizina è stata prescritta con n. 333 ricette con un dosaggio medio di 150 mg;**
17. **La sostanza Bisacodile è stata prescritta con n. 326 ricette con un dosaggio medio di 2 mg;**
18. **La sostanza Idroclorotiazide è stata prescritta con n. 255 ricette con un dosaggio medio di 11 mg;**
19. **La sostanza Garcina Cambogia è stata prescritta con n. 184 ricette con un dosaggio medio di 200 mg;**
20. **La sostanza Biancospino è stata prescritta con n. 166 ricette con un dosaggio medio di 150 mg;**
21. **La sostanza Citrus aurantium è stata prescritta con n. 160 ricette con un dosaggio medio di 80 mg;**
22. **La sostanza Destrano è stata prescritta con n. 160 ricette con un dosaggio medio di 100 mg.;**
23. **La sostanza Triptofano è stata prescritta con n. 88 ricette con un dosaggio medio di 30 mg;**
24. **La sostanza TrimetlIXantina è stata prescritta con n. 87 ricette con un dosaggio medio di 150 mg;**
25. **La sostanza Acido Tauroursodesossicolico è stata prescritta con n. 83 ricette con un dosaggio medio di 50 mg;**

Nella summezionata relazione di monitoraggio viene riportato che la sostanza PSEUDOEFEDRINA E’ STATA PRESCRITTA IN ASSOCIAZIONE CON LE SEGUENTI SOSTANZE FARMACOLOGICAMENTE ATTIVE :

- a. **L’associazione “ Hoodia + Pseudoefedrina “ è stata prescritta con n. 688 ricette a n. 574 utilizzatori ;**
- b. **L’associazione “ Laminaria Japonica + Pseudoefedrina “ è stata prescritta con n. 387 ricette a n. 218 utilizzatori ;**
- c. **L’associazione “ Caffeina + Pseudoefedrina “ è stata prescritta con n. 182 ricette a n. 145 utilizzatori;**
- d. **L’associazione “ Caffeina + Efedrina “ è stata prescritta con n. 132 ricette a n. 106 utilizzatori ;**

- e. L'associazione " 5-OH-triptofano+Pseudoefedrina cloridrato+trimetilxantina" è stata prescritta con n. 82 ricette a n. 60 utilizzatori ;
- f. L'associazione " Caffaina+Citrus aurantium+guaranà+Pseudoefedrina cloridrato " è stata prescritta con n. 46 ricette a n. 31 utilizzatori ;
- g. L'associazione " Bisacodile+Coleus forskohlii+griffonia+Laminaria iaponica+mela 50% florizina+Pseudoefedrina cloridrato+senna+zafferano " è stata prescritta con n. 32 ricette a n. 31 utilizzatori ;
- h. L'associazione " Acido ascorbico+caffaina+efedrina " è stata prescritta con n. 23 ricette a n. 18 utilizzatori ;
- i. L'associazione " Caffaina+idroclorotiazide+paroxetina+Pseudoefedrina+cloridrato+ tiroide secca " è stata prescritta con n. 20 ricette a n. 20 utilizzatori ;
- j. L'associazione " Caffaina+Citrus aurantium +guaranà+Pseudoefedrina cloridrato " è stata prescritta con n. 16 ricette a n. 14 utilizzatori ;

Le faccio presente Dr.ssa Popoli (ndr: ma certamente dovrebbe esserne a conoscenza !!!) che le summenzionate **ASSOCIAZIONI DI SOSTANZE SONO " ILLEGALI E PERICOLOSE " IN QUANTO NESSUNA DELLE SUDETTE SOSTANZE PRESENTA FRA LE INDICAZIONI APPROVATE L'UTILIZZO A SCOPO DIMAGRANTE. QUESTO FATTO, OLTRE ALLE IMPLICAZIONI REGOLATORIE, TESTIMONIA CHE ALLO STATO ATTUALE DELLE CONOSCENZE IL PROFILO RISCHIO-BENEFICO DELLE SOSTANZE UTILIZZATE OFF-LABEL (CIOE' AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI APPROVATE) A SCOPO DIMAGRANTE DEVE ESSERE CONSIDERATO SFAVOREVOLE , SIA PER LA " PONTENZIALE PERICOLOSITA'" INTRINSECA DI CIASCUNA SOSTANZA (SIA SINTETICA CHE NATURALE) CHE PER L'USO INAPPROPIATO CHE SE NE FA PER IN TOTALE MANCANZA DI EVIDENZE SCIENTIFICHE.**

INOLTRE, LA " PERICOLOSA COMBINAZIONE DI PIU' PRINCIPI ATTIVI " A SCOPO DIMAGRANTE OLTRE A ESSERE ILLEGALE (VI SONO CHIARI E PRECISI DIVIETI PREVISTI E STATUITI DAI : D.M. 26 MAGGIO 1987 - D.M. 13 APRILE 1993 -- LEGGE 8 APRILE 1998 N. 94 -- D.M. 18 SETTEMBRE 1998 - - D.M. 30 OTTOBRE 1998 - - D.M. 24 GENNAIO 2000 - - D.M. 18 NOVEMBRE 2003) **AUMENTA INEVITABILMENTE I RISCHI DI REAZIONI AVVERSE DOVUTI SIA AI SINGOLI PRINCIPI ATTIVI CHE PER LE INTERAZIONI TRA LE DIVERSE SOSTANZE E DI CONSEGUENZA RENDE ANCOR PIU' SFAVOREVOLE IL PROFILO " BENEFICIO-RISCHIO ".**

Reputo, inoltre, utile evidenziare che con mia somma meraviglia nella summenzionata relazione (ndr: a firma della Dr. sa Francesca Menniti Ippolito, Dr. Roberto Da Cas, Dr. Emanuela Salvi, Dr. Giuseppe Traversa) **i medesimi affermano** quanto segue : **" Dalle prescrizioni analizzate NON risultano violazioni dei decreti di divieto " .**

Quanto viene affermato dai summenzionati relatori **NON corrisponde al VERO** in quanto :

La prescrizione di preparazioni magistrali contenenti la sostanza " Pseudoefedrina" **A SCOPO DIMAGRANTE E' ILLECITA** in quanto essendo una " **prescrizione off label** " (ndr: prescrizione effettuata per un'indicazione **terapeutica diversa da quella sperimentata e poi riportata nell'A.I.C**) viene effettuata in **VIOLAZIONE** delle seguenti norme legislative :

- **ART. 1, COMMA 4, DEL DECRETO-LEGGE N. 536 DEL 1996** - (*Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996*), convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, che sancisce il principio di carattere generale secondo cui « **qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del SSN, a partire dal 1° gennaio 1997, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti in un apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco [oggi sostituita dall'Agenzia italiana del Farmaco] conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa** ».

- **ART. 3, comma 2, DECRETO LEGGE 17 FEBBRAIO 1998 N. 23** - (*Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni Cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria* -

convertito in legge con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n. 94) che sancisce il principio di carattere generale secondo cui « **il medico nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, è tenuto ad attenersi « alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della Sanità», può « in singoli casi, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una**

modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'art.1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre, n. 536 ».

Tale potere del medico è subordinato all'accertamento, « in base a dati documentabili », che il paziente « non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale ».

- ART. 6, COMMA 1, DEL DECRETO LEGISLATIVO 24 APRILE 2006, N. 219 (Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE), che sancisce il principio di carattere generale, **secondo cui « nessun medicinale può essere immesso in commercio sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del regolamento CE n. 726/ 2004, in combinato disposto con il regolamento CE n. 1394/2007 » ;**

Il successivo comma 2 stabilisce poi che « quando per un medicinale è stata rilasciata una AIC ai sensi del comma 1, ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono ugualmente soggetti ad autorizzazione ai sensi dello stesso comma 1 ».

- ART. 2, COMMA 348, DELLA LEGGE 24 DICEMBRE 2007, N. 244 - (Disposizioni per la Formazione del Bilancio Annuale e Pluriennale dello Stato – Legge Finanziaria 2008) **che sancisce il principio di carattere generale secondo cui « IN NESSUN CASO IL MEDICO CURANTE PUÒ PRESCRIVERE, PER IL TRATTAMENTO DI UNA DETERMINATA PATOLOGIA, UN MEDICINALE DI CUI NON È AUTORIZZATO IL COMMERCIO QUANDO SUL PROPOSTO IMPIEGO DEL MEDICINALE NON SIANO DISPONIBILI ALMENO DATI FAVOREVOLI DI SPERIMENTAZIONE CLINICHE DI FASE SECONDA ».**

La medesima legge, all'art. 2, comma 349, attribuisce alla Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia Italiana del Farmaco, in sostituzione della Commissione unica del farmaco, la competenza di valutare, « oltre ai profili di sicurezza, la presumibile efficacia del medicinale, SULLA BASE DI DATI DISPONIBILI DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE GIÀ CONCLUSE, ALMENO DI FASE SECONDA.

-ART.1 - D.M. 24 GENNAIO 2000 che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : “ E' fatto divieto ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali contenenti omissisomissis e **comunque tutte le altre sostanze che da sole o in associazione fra di loro o con altre sostanze abbiano lo scopo di ottonere un effetto anoressizzante ad azione centrale, ed i medici sono tenuti ad astenersi dal prescriberle.**

Alla luce di tutto quanto sopra riportato la prescrizione e dispensazione di **preparazioni magistrali** contenenti la sostanza tabellata **“ PSEUDOEFEDRINA ” A SCOPO DIMAGRANTE SONO ILLECITE** in quanto :

a) **Il Medico per la cura del sovrappeso e/o dell' obesità può utilizzare “ specialità Medicinali ” in possesso di regolare AIC rilasciata dall'AIFA (XENICAL contenete il principio attivo orlistat - AIC n. 040017- 040019 – 045405 – 039859 – 041435 – 034195 / ORLISTAT EG contenente il principio attivo orlistat AIC n. 041291 - / ALLI contenente il principio attivo orlistat – AIC 038933 / BEACITA contenente il principio attivo orlistat – AIC n. 042176 - / MYSIMBA OREXIGEN THERAPEUTICS contenente i principi attivi “ naltrexone cloridrato + bupruprione cloridrato –“ AIC n. 044014 - / SAXENDA contenente il principio attivo liraglutide – AIC n. 044018 -) ;**

b) **NON esistono sul Mercato Italiano e/o Europeo “ specialità Medicinali ” con regolare AIC rilasciata dall'AIFA e/o dall'EMEA - contenenti la sostanza tabellata “ PSEUDOEFEDRINA ” per un utilizzo a scopo dimagrante ;**

c) **NON esiste alcuna pubblicazione scientifica accreditata in campo nazionale e/o internazionale che approvi la “ prescrizione e dispensazione di preparazioni magistrali contenenti la sostanza tabellata PSEUDOEFEDRINA “ per un utilizzo a scopo dimagrante , per quel dosaggio, forma farmaceutica e/o per quella via o modalità di somministrazione (prevista dal D.M. 27 LUGLIO 2017) ;**

d) **NON sono disponibili pubblicazioni scientifiche accreditate in campo nazionale e/o internazionale che attestino “ dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di FASE SECONDA “ sull'utilizzo della sostanza tabellata “ PSEUDOEFEDRINA a scopo dimagrante “.**

e) **NON esiste nessuna valutazione tecnico-scientifica della Commissione CTS dell' Aifa sui profili di “ sicurezza ed efficacia ” sulla base di dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno in FASE SECONDA, sul'utilizzo della sostanza tabellata “ PSEUDOEFEDRINA ” a scopo dimagrante ;**

- f) **NON risulta essere stato presentato** presso l'AIFA e/o l'EMA nessun **"dossier di registrazione"** che dimostri un profilo di sicurezza, efficacia e qualità articolato in base a studi clinici in grado di "soddisfare i requisiti richiesti" per l'ottenimento dell'AIC nazionale e/o Europea – sull'utilizzo della **sostanza tabellata "PSEUDOEFEDRINA a scopo dimagrante"**;
- g) **NON esiste nessuna A.I.C. rilasciata dall'AIFA e/o dell'EMA** - per una "preparazione galenica magistrale" contenente la **sostanza tabellata "PSEUDOEFEDRINA - per un utilizzo a scopo dimagrante"**;
- h) **NON SONO STATI EMANATI E/O APPROVATI DAL MINISTERO DELLA SALUTE NESSUN "PROTOCOLLI UFFICIALI" E/O NON SONO STATE EMANATE E/O APPROVATE "LINEE GUIDA NAZIONALI E/O EUROPEE" CHE AUTORIZZANO L'UTILIZZO DELLA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE** ;
- i) **L'ART. 1 – del D.M. 24 GENNAIO 2000 –** (Misure sanitarie concernenti i medicinali anoressizzanti ad azione centrale diversi dalla fenfluramina, dexfenfluramina e pemolina) che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : " E' fatto divieto ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali contenentiOMISSISOMISSISOMISSIS e **comunque tutte le altre sostanze che da sole o in associazione fra di loro o con altre sostanze abbiano lo scopo di ottonere un effetto anoressizzante ad azione centrale, ed i medici sono tenuti ad astenersi dal prescriberle.**
- j) **Art. 13 VII co Codice Deontologia Medica** per il quale la prescrizione off label debba essere *scientificamente documentata*, prescindendo dalla notorietà dell'impiego e dall'accredito internazionale delle pubblicazioni scientifiche, che sono invece legislativamente richiesti.

LE EVIDENZIO, ALTRESI', CHE LA PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE DI "PREPARAZIONI GALENICHE MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE SIA DA SOLA CHE IN ASSOCIAZIONE CON ALTRE SOSTANZE E' ILLEGALE POICHE' VIOLA I SEGUENTI DECRETI LEGISLATIVI :

- A. **D.M. 26 maggio 1987 – (ndr: emesso in ottemperanza alle disposizioni del Consiglio Suoeriore di Sanità) con il quale : " furono VIETATE la preparazione e la vendita di preparazioni galeniche magistraliomissis ..in ASSOCIAZIONE TRA LORO O CON ALTRI PRINCIPI FARMACOLOGICAMENTE ATTIVIOMISSIS " ;**
- B. **D.M.13 aprile 1993 – che all'art. 2 – comma 2 – (ndr: emesso in ottemperanza alle disposizioni del Consiglio Superiore di Sanità) che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : " Nel trattamento farmacologico del sovrappeso il medico deve astenersi dal prescrivere contestualmente a una specialità' medicinaleomissis . a un medicinale preparato estemporaneamente in conformità' di quanto previsto dallo stesso comma anche altro preparato medicinale magistrale costituito da miscela di sostanze, sintetiche o naturali, quando la innocuità' ed efficacia di detta miscela non sia stata documentata in un medicamento autorizzato all'immissione sul mercato italiano come specialità' medicinale;**
- C. **D.M. 18 settembre 1997 – che all'art. 1 – comma 1 – che sancisce il princio di carattere generale secondo cui : " E' fatto Divieto ai Farmacisti di esequire preparazioni maaistrali contenentiomissis ... o ALTRE SOSTANZE CHE ABBIANO LO SCOPO DI OTTENERE UN EFFETTO ANORESSIZZANTE AD AZIONE CENTRALE, ED I MEDICI SONO TENUTI AD ASTENERSI DAL PRESCRIVERLE " ;**
- D. **D.M. 18 settembre 1997 – che all'art. 2 comma 1-2 – che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : " La dispensazione al pubblico delle specialità' medicinaliomissis e' soggetta, oltre che alla presentazione di ricetta non ripetibile, anche alla PRESENTAZIONE CONTESTUALE DI UN PIANO GENERALE DI TRATTAMENTO DEL PAZIENTE.**

Il piano generale di trattamento dovrà' recare le seguenti informazioni:

- a) ***nome e cognome del paziente;***
- b) ***data di compilazione;***
- c) ***indicazione del nome e della confezione della specialità' medicinale;***
- d) ***dichiarazione del medico, sotto propria responsabilità', che all'inizio del trattamento, l'indice di massa corporea del paziente era maggiore od uguale a 30 kg/m(elevato a)2j ;***
- e) ***dose giornaliera del farmaco e durata della terapia, che NON può' in nessun caso superare i tre mesi;***
- f) ***nome, cognome, indirizzo e firma del medico con indicazione della specializzazione posseduta."*** ;

- E. **D.M. 18 settembre 1997 – che all’art. 4 – comma 1 – che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : “ Il piano generale di trattamento potrà’ essere redatto, in conformità’ alle presenti disposizioni, da medici specialisti in scienza dell’alimentazione o endocrinologia e malattie del ricambio o diabetologia o medicina interna.”**
- F. **Art. 2 comma 2 del D.M. 13 aprile 1993 - che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : “ Nel trattamento farmacologico del sovrappeso il medico deve astenersi dal prescrivere contestualmente a una specialità’ medicinaleomissis . a un medicinale preparato estemporaneamente in conformità’ di quanto previsto dallo stesso comma anche altro preparato medicinale magistrale costituito da miscela di sostanze, sintetiche o naturali, quando la innocuità’ ed efficacia di detta miscela non sia stata documentata in un medicamento autorizzato all’immissione sul mercato italiano come specialità’ medicinale.”;**
- G. **Art. 1 – del D.M. 24 GENNAIO 2000 - che sancisce il principio di carattere generale secondo cui : “ E’ fatto divieto ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali contenentiomissis e **comunque tutte le altre sostanze che da sole o in associazione fra di loro o con altre sostanze abbiano lo scopo di ottenere un effetto anoressizzante ad azione centrale, ed i medici sono tenuti ad astenersi dal prescriverle;****

-

Le evidenzio, inoltre, che la “ PERICOLOSITÀ PER LA SALUTE PUBBLICA “ delle summenzionate **PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI L’ ASSOCIAZIONE DI PIU’ PRINCIPI ATTIVI A SCOPO DIMAGRANTE È STATO PIÙ VOLTE EVIDENZIATO SIA PER UN PROFILO BENEFICIO-RISCHIO ESTREMAMENTE SFAVOREVOLE, SIA PER UNA POTENZIALE PERICOLOSITÀ E SIA PER UN AUMENTO DEI RISCHI D’INSORGENZA DI REAZIONI AVVERSE “ IN RELAZIONE AL NUMERO DI PRINCIPI ATTIVI ASSOCIATI NELLA PREPARAZIONE - nei sottoelencati pareri :**

-
- a. Consiglio Superiore della Sanità nella seduta del 19 marzo 1987 ;
- b. Consiglio Superiore della Sanità nella seduta del 07 ottobre 1992 ;
- c. Commissione Unica del Farmaco nelle sedute del 27 maggio 1996 – 22 ottobre 1996 – 28 ottobre 1996 ;
- d. Commissione Unica del Farmaco nelle sedute del 03 febbraio 1997 – 10 febbraio 1997 ;
- e. Consiglio Superiore della Sanità nella seduta del 6 luglio 1997 ;
- f. Sottocommissione di Farmacovigilanza nella seduta del 15 novembre 1999 ;
- g. Nota dell’Agenzia Italiana de Farmaco Prot. DG 1393 .P del 15 settembre 2010 ;
- h. Nota dell’Agenzia Italiana del Farmaco Prot. aifa/pq/92709/p/l .Sia 7 del 27 luglio 2010 ;
- i. Nota dell’Agenzia Italiana del Farmaco Prot. FV/37378/P del 09 aprile 2013 ;
- j. Relazione Tecnica d’Ufficio del Prof. Garattini al Tribunale Penale di Torino - Proc.Penale contro Dr. Mathias Christian Zohoungbogbo ;
- k. Nota del Direttore Generale dell’Agenzia Italiana del Farmaco Prot. n. 78320 del 29 Luglio 2015 ;
- l. Circolare Ministero della Salute – Prot. n. DGDMF/36143-P del 27 luglio 2015 ;
- m. Circolare Fofi n. 9443 prot. 201500004841/AG del 28 luglio 2015 ;
- n. Nota dell’Agenzia italiana del farmaco (AIFA) prot. 118067-P del 19 novembre 2015,.
- o. Verbale della CTS dell’Aifa della seduta del 11-12 e 13 novembre 2015;
- p. Nota Ministero della Salute – Prot. n. 38186 DGDMF del 08 luglio 2016;
- q. Nota dell’Agenzia Italiana del Farmaco Prot. n. 81417 del 2 agosto 2016 ;
- r. Nota Ministero della Salute – Prot. 44505 DGDMF del 10 agosto 2016 ;
- s. Nota Istituto Superiore Sanità - Prot. n. 230011 – del 08 agosto 2016 ;
- t. Relazione Tecnica d’Ufficio dell’Istituto Superiore Sanità dei componenti : Roberta Pacifici – M. Teresa Tabano – G. Traversa al TAR LAZIO - ;

- u. Nota Istituto Superiore Sanità - Prot. n. 29334 del 19 ottobre 2016 ;
- v. Nota Ministero della Salute – Prot. n. 57540 DGDMF del 24 ottobre 2016 ;
- w. Nota dell’Agenzia Italiana del Farmaco – Prot. n. 127746 del 19 dicembre 2016 ;
- x. Nota Ufficio di Gabinetto Min. della Saalute Prot. n. 1771 del 17 febbraio 2017 ;
- y. Nota Istituto Superiore Sanità Prot. n. 5104 del 20 febbraio 2017 ;
- z. Nota dell’Agenzia Italiana del Farmaco Prot.n. 21168 del 1 marzo 2017 ;
- aa. Nota dell’Agenzia Iltiana del Farmaco Prot. n. 23776 del 08 marzo 2017 ;
- ab. Mail del Presidente dell’Istituto Superiore Sanità del 10 marzo 2017 ;
- ac. Mail del Direttore Generale dell’Agenzia Italiana del Farmaco del 13 marzo 2017 ;
- ad. Mail dell’Istituto Superiore Sanità del 30 marzo 2017 ;
- ae. Mail dell’Agenzia Italiana del Farmaco del 30 marzo 2017 ;

oooooooooooooooooooooooooooo

Nella “ relazione di monitoraggio relativa al periodo APRILE 2017 / dicembre 2018 “, devo purtroppo prendere atto e significarLe che :

1. Manca del tutto il dato relativo alla verifica dell’indicazione sulle ricette “ delle finalità e/o delle esigenze particolari di trattamento che giustificano il ricorso alla prescrizione estemporanea prevista e sancita dall’art. 2 comma 2 D.M. 27 luglio 2017 ;
2. Manca del tutto il dato relativo alla verifica della “ specializzazione del Medico “ che ha fatto ricorso alla prescrizione estemporanea come cura dimagrante (art. 4 comma 1 – D.M. 18 settembre 1997.);
3. Manca di tutto il dato relativo alla verifica del contestuale rilascio del “ piano generale di trattamento del paziente (PGT) da parte del Medico al momento della prescrizione estemporanea come cura dimagrante (art. 2 comma 1-2 D.M. 18 settembre 1997.);
4. Manca del tutto il dato relativo alla verifica del rilascio da parte del paziente del “ Consenso informato scritto “ per il trattamento medico. (art. 2 comma a D.M. 31 marzo 2017 - art. 1 comma 1 D.M. 27 luglio 2017 – art. 4 Legge 22 dicembre 2017).;
5. Manca del tutto il dato relativo alla verifica “ della durata della terapia “ (art. 2 comma e) D.M. 18 settembre 1997 - D.M. 27 Luglio 2017.);

LE EVIDENZIO CHE NELLE TRE RELAZIONI DI MONITORAGGIO EFFETTUATE DALLA SUA DIREZIONE MANCA DEL TUTTO “ L’ ANALISI DEL FLUSSO INFORMATIVO EX LEGGE 94/98 DI PREPARAZIONI GALENICHE CONTENENTI PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE “ effettuata dalla ATS BRIANZA relativo al periodo “ SETTEMBRE 2017 - LUGLIO 2018 “ dalla quale si rileva che :

“ Sono state redatte n. 1435 ricette, per 427 pazienti. Il 73,66% (1057) reca la dose massima prescrivibile di 2400 mg; di queste, il 41,43% (438) prevede la dose massima giornaliera di 240 mg. Nel corso del periodo in esame 136 pazienti ricevono una sola ricetta, 214 pazienti ricevono da 2 a 5 ricette, 57 pazienti ricevono da 6 a 9 ricette, 20 pazienti ricevono da 10 a 17 ricette. In 112 casi sono presenti 2 ricette per lo stesso paziente prescritte nello stesso giorno; in 93 casi la prescrizione è tripla nello stesso giorno; 13 pazienti hanno ricevuto 4 prescrizioni con la stessa data ed infine un paziente ha ricevuto 5 prescrizioni nello stesso giorno. Il 28,92% (415) delle ricette reca l’indicazione del periodo in cui assumere la terapia “ E CHE TERMINA CON LE SEGUENTI CONCLUSIONI :

“ Il fenomeno delle prescrizioni multiple, redatte lo stesso giorno, potrebbe esporre il paziente a dosi eccessive o favorire il misuse di pseudoefedrina. Questa abitudine prescrittiva non sembra collimare con lo scopo del DM. Tuttavia, l’indicazione aggiuntiva del periodo in cui assumere il farmaco, soprattutto nelle prescrizioni multiple, potrebbe rappresentare un supporto per la corretta assunzione della terapia. Nel DM non viene fornita una definizione di “breve periodo di trattamento”, pertanto appare

indispensabile il monitoraggio e l'analisi del flusso prescrittivo da parte del farmacista dell'ATS, al fine di tutelare la salute pubblica di concerto con le competenti autorità " .

MA ANCOR PIU' GRAVE !!!! IN TUTTE LE N. 3 RELAZIONI DI MONITRAGGIO INVIATEMI SINO AD OGGI " MANCA DEL TUTTO LA VERIFICA E LA RELATIVA DOVEROSA SEGNALAZIONE ALLE AUTORITA' COMPETENTI DELLE " NUMEROSE GRAVISSIME VIOLAZIONI DI LEGGE CHE VENGONO PERPETRATE " quali :

- a. **PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA IN ASSOCIAZIONE CON DUE O PIU' PRINCIPI ATTIVI (ndr : si associano da 2 sino a 12 sostanze per utilizzatore ?????)_;**
- b. **PIU' PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA EFFETTUATE NELLO STESSO GIORNO ALLO STESSO PAZIENTE ;**
- c. **PRESCRIZIONE DELLA SOSTANZA HOODIA RITIRATA DAL COMMERCIO PER PERICOLOSITA' PER LA SALUTE PUBBLICA ;_**
- d. **MANCATO RILASCIO DI UN PIANO GENERALE DI TRATTAMENTO DEL PAZIENTE ;**
- e. **PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA EFFETTUATE PER UNA DURATA SUPERIORE AI TRE MESI DI TERAPIA ;**
- f. **PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA EFFETTUATE SENZA IL RILASCIO DEL CONSENSO INFORMATO DA PARTE DEL PAZIENTE ;**
- g. **DISPENSAZIONE DA PARTE DEI FARMACISTI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA SENZA IL RILASCIO ALL'OPERATORE DELLA DICHIARAZIONE SULL'UTILIZZO (ART. 4 comma 1- REG. CE N.273/2004 – ART. 1 COMMA A) LEGGE N. 50/2011 - ART. 70 - COMMA 12 DPR 309/90)_**
- h. **DISPENSAZIONE DA PARTE DEI FARMACISTI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA NON IN DOSE E FORMA DI MEDICAMENTO ED ANCOR PIU' GRAVE NON COMPOSTI E/O PREPARATI IN MODO TALE DA NON POTER ESSERE FACILMENTE UTILIZZATI O ESTATTI CON MEZZI DI FACILE APPLICAZIONE O ECONOMICI (Art. 2 comma a) Reg. CE 273/2004 - Art. 1 – Legge n.50 /2011 - Art . 70 comma 1 a) DPR309/90)_**
- i. **DISPENSAZIONE DA PARTE DEI FARMACISTI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA PUR NON ESSENDO IN POSSESSO DELLA " LICENZA SPECIALE " SANCITA DALL' ART. 3 COMMA 2 - REG. CE N.273/2004 ;**
- j. **VENDITA DA PARTE DELL'OPERATORE DELLA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA PUR NON ESSENDO IN POSSESSO DELLA AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RILASCIATA DALL'AIFA (ndr : autprità competente in materia di sostanze farmacologicamente attive)_(v. missiva Aifa del 18 marzo 2020).;**

Tutto ciò premesso, il sottoscritto La Invita a voler :

- a. **SEGNALARE E/O DENUNCIARE alle Autorità Competenti (**MINISTERO DELLA SALUTE – AIFA – FOFI – FNMOCEO -**) **TUTTE LE GRAVI IRREGOLARITA' E/O ILLEGALITA' DA ME RILEVATE NELLE " TRE RELAZIONI DI MONITORAGGIO "** (ndr: effettuate per i periodi : gennaio /marzo 2017 - aprile /agosto 2017 - aprile 2017 / dicembre 2018) **COMMESSE DAI MEDICI E DAI FARMACISTI NELLA PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE DELLE PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE.****
- b. **SEGNALARE E/O DENUNCIARE alle Autorità Competenti (**MINISTERO DELLA SALUTE – AIFA – FOFI – FNMOCEO – COMANDO CARABINIERI NAS**) **L'UTILIZZO INCONGRUO E/O ILLECITO DI PRESCRIZIONI MULTIPLE (NDR: LE NUMEROSE PRESCRIZIONI DA DUE A CINQUE RICETTE EFFETTUATE ALLO STESSO PAZIENTE NELLO STESSO GIORNO !!!) DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA .****
- c. **SOLLECITARE IL MINISTERO DELLA SALUTE E/O LE ASL ALL'INVIO DELLE RICETTE RELATIVE ALLE PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA COME CURA DIMAGRANTE**

PER TUTTE LE “ ALTRE REGIONI “ MANCATI NELLE TRE RELAZIONI DI MONITORAGGIO INVIATEMI SINO AD OGGI ; (ndr: mancano le rilevazioni di ben n. 11 Regioni)

- d. **SOLLECITARE IL MINISTERO DELLA SALUTE E/O LE A.S.L. ALL'INVIO DI TUTTE RICETTE RELATIVE ALLE PRESCRIZIONI DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA COME CURA DIMAGRANTE PER IL PERIODO GENNAIO 2019 - DICEMBRE 2019 ; (ndr: il Decreto Ministeriale del 31 marzo 2017 sancisce, al punto 1 dell'Art. 2, che “Al fine di monitorare l'uso e la sicurezza delle preparazioni magistrali a scopo dimagrante, la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del Ministero della salute trasmette copia delle ricette (di cui al comma 2, lettera b) all'Istituto Superiore di Sanità che comunica periodicamente, almeno con cadenza trimestrale, al Ministero della Salute gli esiti del monitoraggio, con una valutazione complessiva del rischio per la salute sull'uso delle sostanze medicinali impiegate.....”).**
- e. **SEGNALARE ALLA “ COMMISSIONE TECNICO SCIENTIFICA DELL'AIFA “ LA PERICOLOSA, INCONGRUA E ILLEGALE PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE SIA DA SOLA CHE IN ASSOCIAZIONE CON ALTRE SOSTANZE FARMACOLOGICAMENTE ATTIVE AFFINCHÉ POSSANO ESSERE EMANATI TUTTI GLI ATTI, CONTROLLI, INTERVENTI E/O COMUNICAZIONI ALLO SCOPO DI GARANTIRE TEMPESTIVAMENTE, CON FONDAMENTO E PIENEZZA IL DIRITTO ALLA SALUTE DEI CITTADINI GARANTITO DALLA COSTITUZIONE ITALIANA ;**
- f. **SEGNALARE AL “ CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA' “ LA PERICOLOSA, INCONGRUA E ILLEGALE PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE DI PREPARAZIONI MAGISTRALI CONTENENTI LA SOSTANZA PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE SIA DA SOLA CHE IN ASSOCIAZIONE CON ALTRE SOSTANZE FARMACOLOGICAMENTE ATTIVE AFFINCHÉ POSSANO ESSERE EMANATI TUTTI GLI ATTI, CONTROLLI, INTERVENTI E/O COMUNICAZIONI ALLO SCOPO DI GARANTIRE TEMPESTIVAMENTE, CON FONDAMENTO E PIENEZZA IL DIRITTO ALLA SALUTE ALLA SALUTE DEI CITTADINI GARANTITO DALLA COSTITUZIONE ITALIANA ;**
- af. **SOLLECITARE LE A.S.L. TERRITORIALMENTE COMPETENTI A SEGNALARE AGLI ORDINI PROFESSIONALI LE SUMMENZIONATE VIOLAZIONI, A DISPORRE ISPEZIONI E/O PROVVEDIMENTI SANZIONATORI DI PROPRIA COMPETENZA A CARICO DEI MEDICI E DEI FARMACISTI (Art. 5 comma 4 D. L. 17 febbraio 1998 n.23 - Circolare Ministero della Salute – Prot. n. DGDMF/36143-P del 27 luglio 2015).;**

Restando in attesa di un Suo cortese riscontro, mi è grata l'occasione di inviarLe i miei più Cordiali Saluti.

Roma, 12 maggio 2020

Michele Marzulli

P.S: Allegate :

- n. 3 – Relazioni Monitoraggio dell' ISS ;
- Analisi Flusso informativo preparazioni galeniche contenenti la sostanza “ pseudoefedrina” della ATS BRIANZA - (periodo settembre 2017 – Luglio 2018) ;
- Missiva risposta Direttore Centro Naz. per la Ric. e la Val. Preclinica e Clinica dei Farmaci - Dr.ssa Patrizia Popoli - ;
- Missiva Michele Marzulli del 30 marzo 2020 ;

ANALISI DEL FLUSSO INFORMATIVO EX LEGGE 94/1998 DI PREPARAZIONI GALENICHE CONTENENTI PSEUDOEFEDRINA A SCOPO DIMAGRANTE: VALUTAZIONE DELLA POTENZIALE ESPOSIZIONE DEL PAZIENTE ALLA LUCE DEL DECRETO MINISTERIALE 27/07/2017

Pirrone A.¹, Marangon V.², Nisic A.A.², Manfredi A.L.², Palmieri G.², Panzeri F.², Valsecchi V.³

¹Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Milano

²Servizio Farmaceutico, U.O. Farmacovigilanza ATS Brianza

³Dipartimento Cure Primarie, ATS Brianza

INTRODUZIONE

Il decreto del Ministero della Salute (DM) del 27/07/2017 vieta la prescrizione e dispensazione di preparazioni magistrali a scopo dimagrante contenenti pseudoefedrina in quantitativi superiori a 2400 mg per ricetta, stabilendo che la prescrizione magistrale per brevi periodi è compatibile con quanto previsto dalla Legge 94/1998. Suddette ricette vengono trasmesse mensilmente al servizio farmaceutico locale (ATS), che ha il compito di inoltrarle al Ministero della Salute per le opportune verifiche.

RISULTATI

Sono pervenute 1435 ricette, per 427 pazienti. Il 73,66% (1057) reca la dose massima prescrivibile di 2400 mg; di queste, il 41,43% (438) prevede la dose massima giornaliera di 240 mg. Nel corso del periodo in esame 136 pazienti ricevono una sola ricetta, 214 pazienti ricevono da 2 a 5 ricette, 57 pazienti ricevono da 6 a 9 ricette, 20 pazienti ricevono da 10 a 17 ricette. In 112 casi sono presenti 2 ricette per lo stesso paziente prescritte nello stesso giorno; in 93 casi la prescrizione è tripla nello stesso giorno; 13 pazienti hanno ricevuto 4 prescrizioni con la stessa data ed infine un paziente ha ricevuto 5 prescrizioni nello stesso giorno. Il 28,92% (415) delle ricette reca l'indicazione del periodo in cui assumere la terapia. Nessuna prescrizione supera i limiti imposti dal DM e dalla FUI vigente.

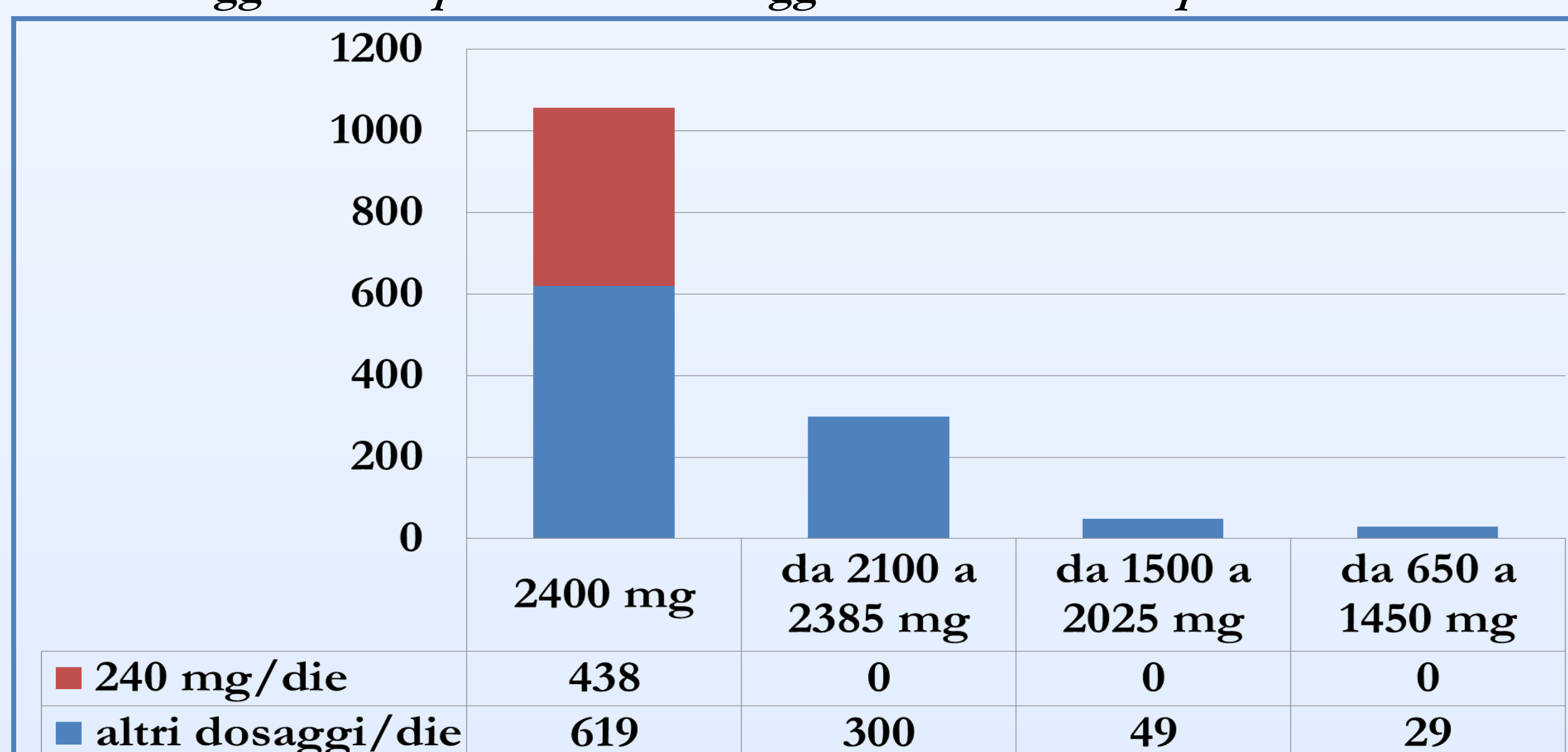
OBIETTIVI

Valutare la potenziale esposizione, temporale e quantitativa, dei pazienti a pseudoefedrina.

MATERIALI E METODI

Analisi delle ricette ex legge 94/98 contenenti pseudoefedrina pervenute in ATS da settembre 2017 a luglio 2018, considerando: numero di prescrizioni, codice alfanumerico identificativo del paziente, dosaggio, data di prescrizione, eventuali indicazioni aggiuntive del medico in ricetta.

Dosaggio totale per ricetta e dosaggio die massimo di pseudoefedrina

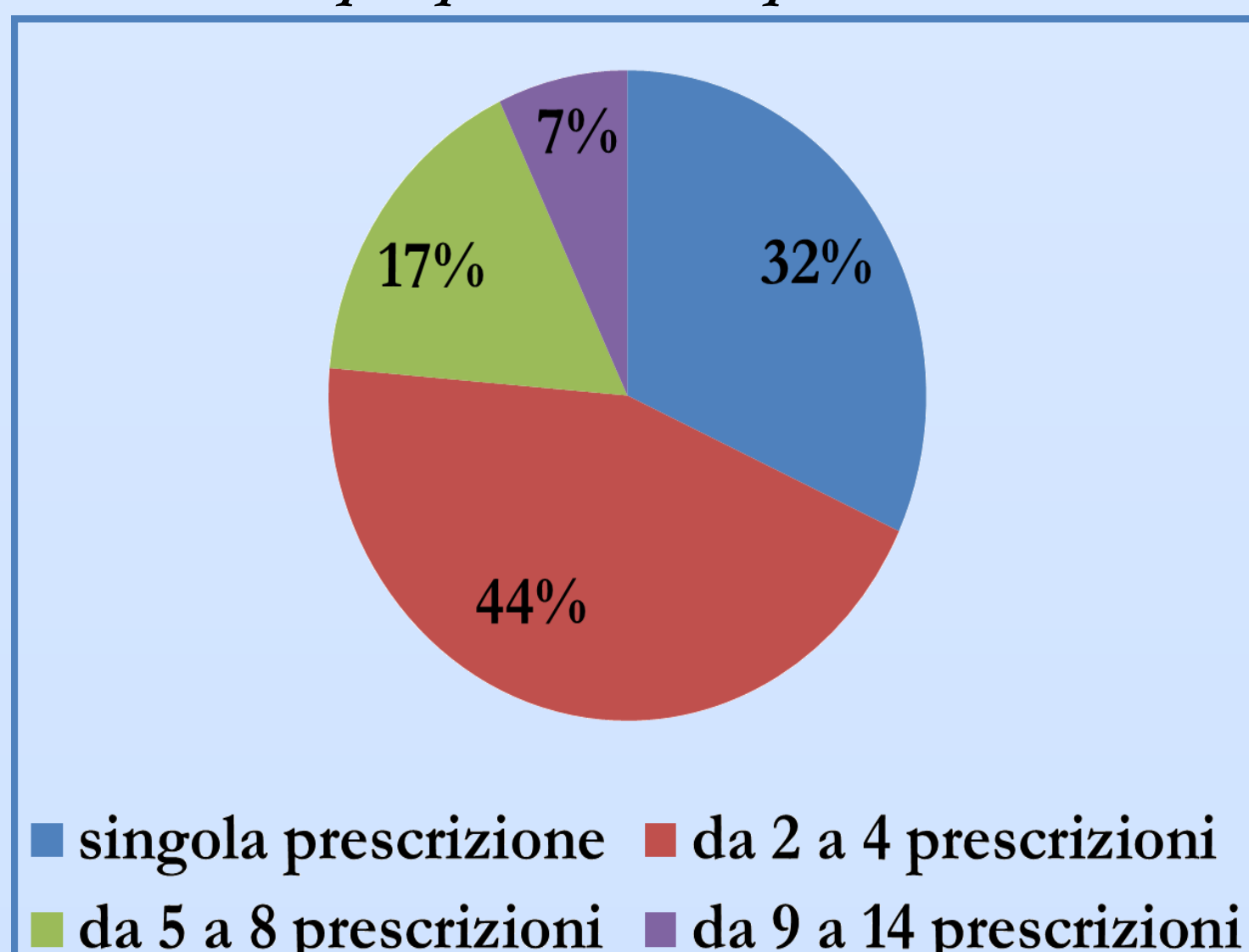


FARMACO NON REPERIBILE IN COMMERCIO
COME COADIUVANTE NELLA TERAPIA DIMAGRANTE

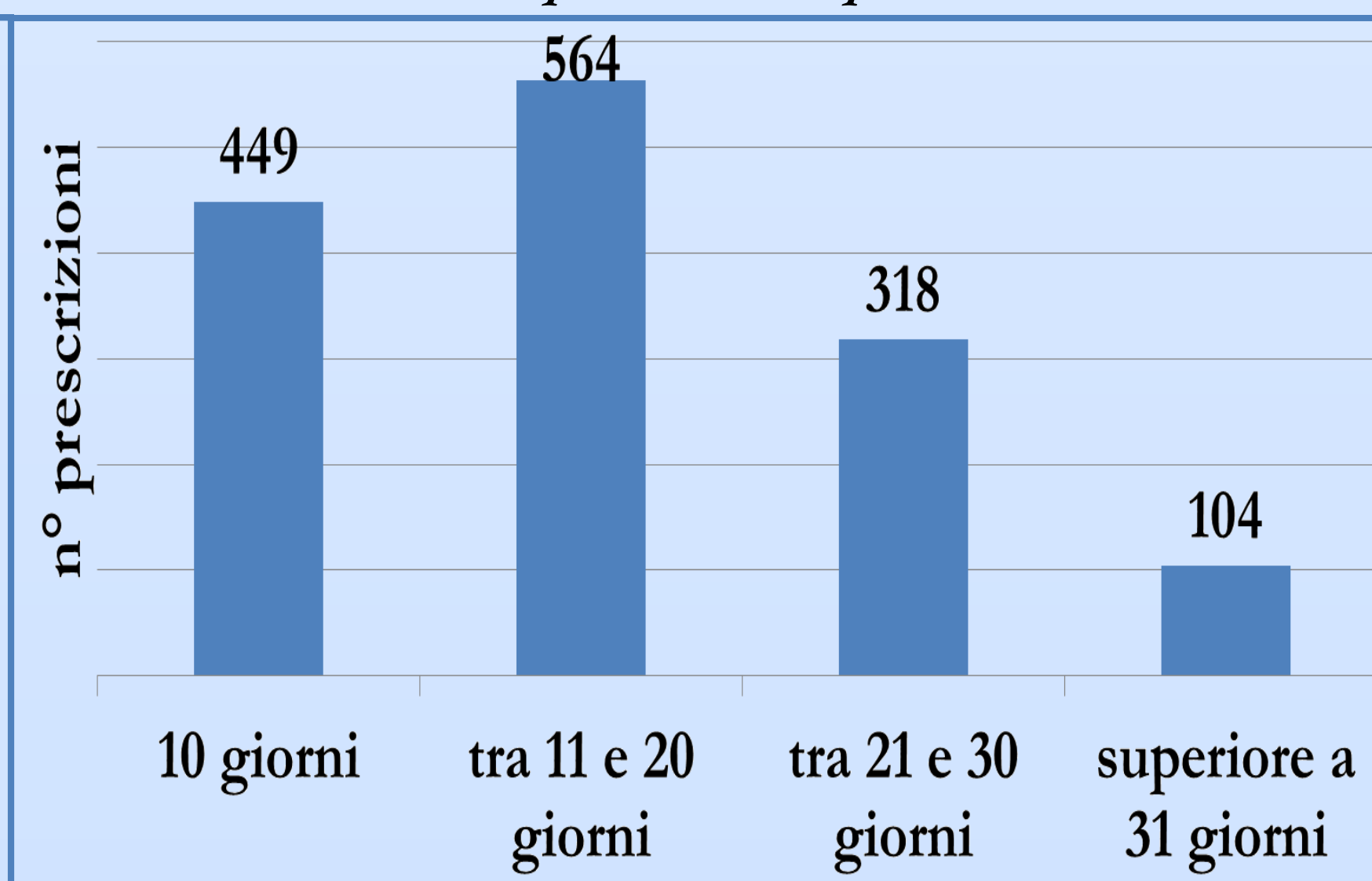
- Tre capsule al giorno
- NB: terapia prescritta per il mese di MAGGIO

Dott. [Redacted]
Specialista in Endocrinologia
e Scienze dell'Alimentazione

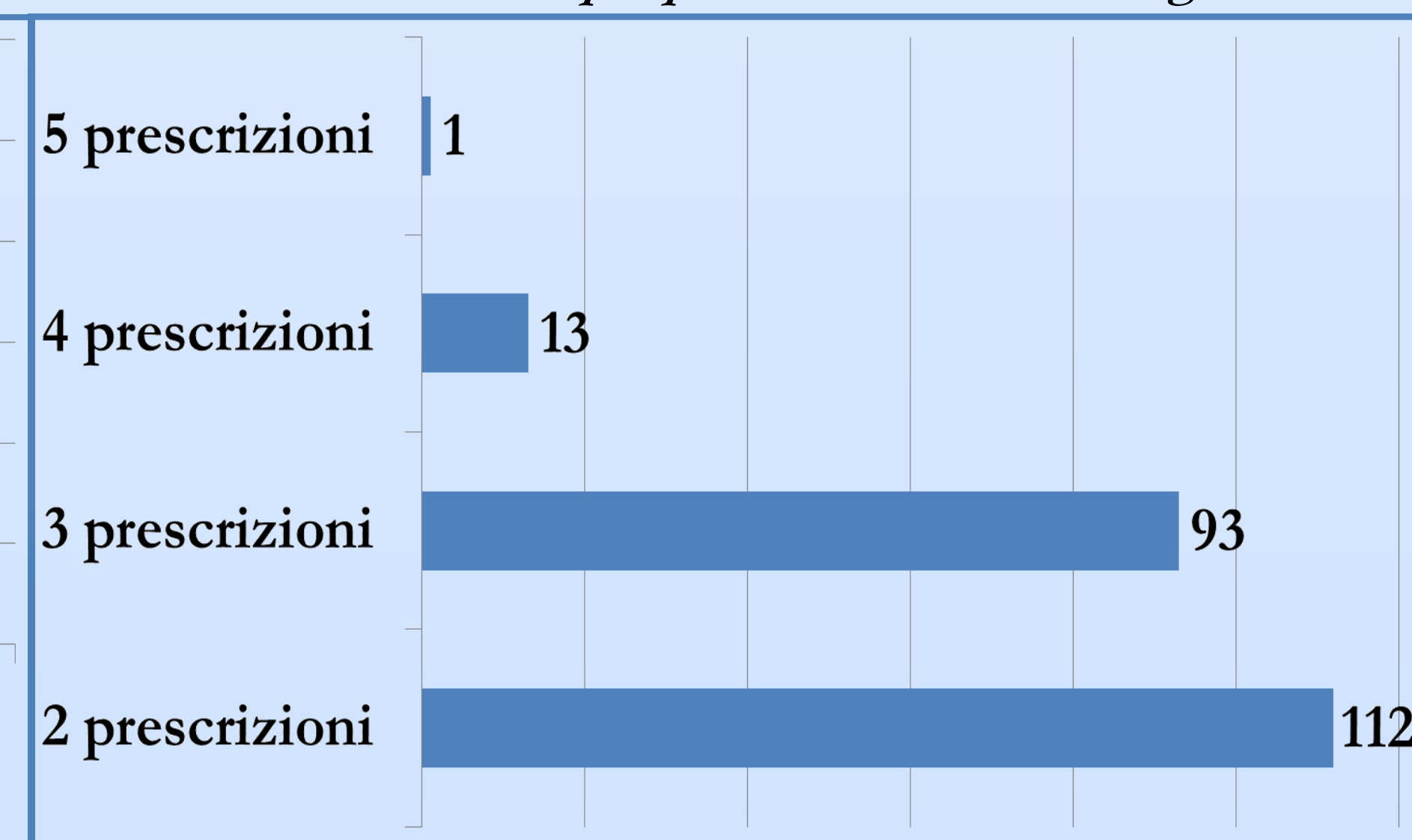
Prescrizioni per paziente nel periodo analizzato



Durata terapia secondo prescrizione



Casi di ricette multiple prescritte nello stesso giorno



CONCLUSIONI

Il fenomeno delle prescrizioni multiple, redatte lo stesso giorno, potrebbe esporre il paziente a dosi eccessive o favorire il misuso di pseudoefedrina. Questa abitudine prescrittiva non sembra collimare con lo scopo del DM. Tuttavia, l'indicazione aggiuntiva del periodo in cui assumere il farmaco, soprattutto nelle prescrizioni multiple, potrebbe rappresentare un supporto per la corretta assunzione della terapia. Nel DM non viene fornita una definizione di "breve periodo di trattamento", pertanto appare indispensabile il monitoraggio e l'analisi del flusso prescrittivo da parte del farmacista dell'ATS, al fine di tutelare la salute pubblica di concerto con le competenti autorità.



**CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE
PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI**
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA

**Prima Relazione di analisi delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante,
pervenute dal Ministero della salute in attuazione di quanto previsto dall'Art. 2 del DM 31
marzo 2017**

(Relazione trimestrale gennaio – marzo 2017)

Francesca Menniti Ippolito, Maria Teresa Tebano, Roberto Da Cas, Emanuela Salvi, Giuseppe Traversa

Roma, 27 Settembre 2017

Premessa

Viene di seguito presentata la prima relazione relativa all'analisi delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante pervenute dal Ministero della salute in attuazione di quanto previsto dall'Art. 2 del DM 31 marzo 2017.

Il dato principale che emerge dall'analisi statistica, attiene, non tanto al contenuto delle prescrizioni, quanto alla esiguità del numero di ricette pervenute. Le prescrizioni analizzate sono state redatte da 8 medici, preparate in 8 farmacie, all'interno di 2 sole Regioni italiane e contengono tutte efedrina o pseudo efedrina da sole o in associazione ad altri farmaci e/o estratti vegetali. Non sembra plausibile che queste siano tutte le prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante effettuate in Italia in un trimestre.

Non è possibile, sulla base dei dati esaminati, stimare la quota di sottostima. È del tutto verosimile, tuttavia, che se tutte le ricette di preparazioni magistrali a scopo dimagrante venissero inviate al Ministero, così come stabilito dall'articolo 5 della legge 94/98, ripreso nel DM 31 marzo 2017, il numero complessivo di ricette potrebbe essere anche 100 volte superiore a quello attuale.

La ragione per cui si segnala l'aspetto della sottostima è duplice. In primo luogo, rimane sommersa la conoscenza di gran parte del fenomeno, rendendo impossibile lo svolgimento del monitoraggio delle prescrizioni da parte dell'ISS. In secondo luogo, si richiama la necessità di prevedere risorse ad hoc, sia per la registrazione del contenuto delle ricette, che per l'attivazione di iniziative di informazione relativamente alla prescrizione e all'uso delle preparazioni magistrali a scopo dimagrante.

Si rimane a disposizione per predisporre una bozza di programma di attività da sottoporre alla discussione per una eventuale adozione.

Risultati.

Di seguito è presentata l'analisi delle ricette relative al primo trimestre 2017 e trasmesse all'ISS da parte del Ministero della salute. Nel complesso, sono pervenute 290 ricette di preparazioni magistrali a scopo dimagrante provenienti da 2 Regioni italiane (Lombardia e Lazio), da 8 medici prescrittori e da 9 farmacie autorizzate alla preparazione (Tabella 1). La quasi totalità delle ricette (93%) sono state prescritte nel mese di marzo (Figura 1). I soggetti trattati sono stati in totale 277 e, in media, ogni paziente ha ricevuto 3 sostanze diverse per ogni preparazione (Tabella 1).

Poco meno della metà delle ricette sono state prescritte da un solo medico (della regione Lazio) specializzato in endocrinologia e medicina nucleare (Figura 2).

In merito alla motivazione della prescrizione, nel 49% delle ricette era indicata l'espressione "*off-label*", nel 27% dei casi veniva indicata la mancanza di una specialità farmaceutica contenente il principio attivo e nel 23% era indicato lo scopo dimagrante (Tabella 2).

Tutte le ricette analizzate contenevano efedrina o pseudoefedrina. Il dosaggio medio di queste sostanze varia leggermente in base alle motivazioni dichiarate: si passa da 34 mg (range 10-105) nel caso di principio attivo non presente in alcuna specialità farmaceutica a 43 mg (range 30-100) nel cosiddetto uso *off-label* (Tabella 2).

La sostanza più prescritta è stata la pseudoefedrina, con 151 ricette (52% del totale) e un dosaggio medio giornaliero di 44 mg (range 30-100), seguita dall'efedrina, con 139 ricette (48% del totale) e un dosaggio medio di 35 mg (range 5-105). Triptofano (aminoacido essenziale), carnitina (*carrier* degli acidi grassi) e ginkgo biloba (pianta medicinale) sono tra le sostanze più prescritte in associazione a efedrina/pseudoefedrina (Tabella 3).

Poco più della metà delle ricette (51%) contenevano una sola sostanza, mentre nel 37% erano prescritte 6 sostanze diverse (Figura 3).

Tabella 1. Principali indicatori

	Totale
N. ricette	290
N. soggetti (pazienti)	277
N. medio ricette per paziente	1.05
N. medio sostanze per paziente	3
N. medici	8
N. farmacie	9

Figura 1. Andamento temporale delle ricette

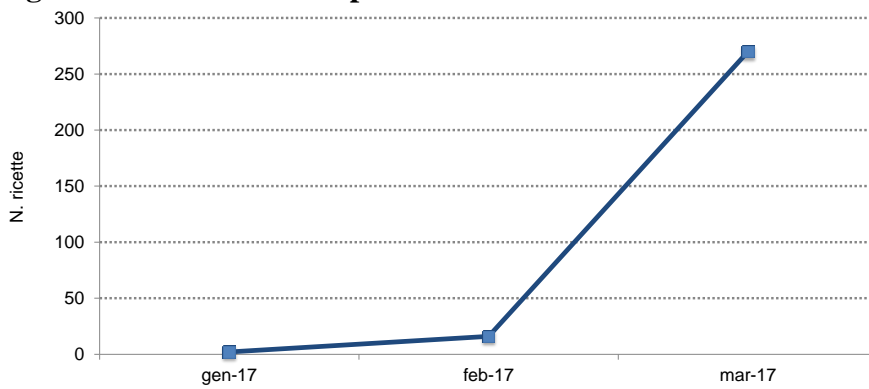


Figura 2. Distribuzione delle ricette per specializzazione dei medici prescrittori

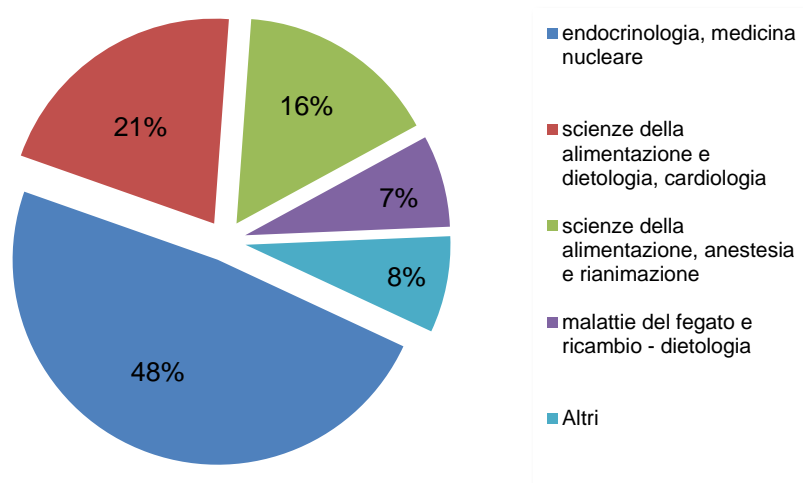


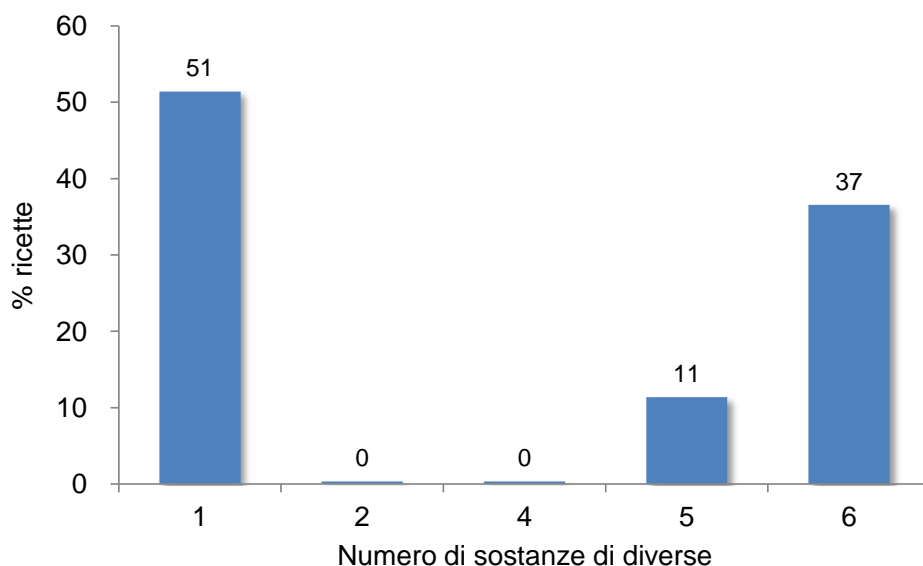
Tabella 2. Distribuzione delle ricette e del dosaggio giornaliero di efedrina/pseudoefedrina per motivazione di trattamento

Motivazione	N. ricette*	Dosaggio giornaliero efedrina/pseudoefedrina (mg)		
		Media	Min	Max
Uso off label	141	43	30	100
Mancanza specialità farmaceutica	77	34	10	105
Uso dimagrante	67	38	5	50
Altro	4	41	15	70

* In una ricetta non era leggibile il dosaggio prescritto

Tabella 3. Distribuzione delle prescrizioni e del dosaggio giornaliero per sostanza

Sostanza	Totale prescr.	Dosaggio giornaliero (mg)		
		Media	Min	Max
Pseudoefedrina	151	44	30	100
Efedrina	139	35	5	105
Triptofano	128	100	100	100
Carnitina (L) cloridrato	121	100	100	100
Ginkgo biloba E.S. 24% flavonglicosidi	106	100	100	100
Eleuterococco E.S. 5% saponine	75	100	100	100
Iperico E.S. 0,3% ipericina	43	100	100	100
Resveratrolo 20%	24	100	100	100
Damiana E.S.	10	100	100	100
Biancospino E.S. 1% flavonoidi	8	100	100	100
Passiflora E.S. 4% flavonoidi	7	100	100	100
Tocoferolo acetato polv 50% sd ph.eur	2	100	100	100
Centella As. E.S. 2% asiaticoside	1	100	100	100
Magnesio solfato	1	60	60	60
Satiereal	1	100	100	100

Figura 3. Distribuzione delle prescrizioni per numero di sostanze diverse



**CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE
PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA**

**Monitoraggio delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante, pervenute dal
Ministero della salute in attuazione di quanto previsto dall'Art. 2 del DM 31 marzo 2017**

(Relazione febbraio – agosto 2019)

Francesca Menniti Ippolito, Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Emanuela Salvi, Maria Teresa Tebano,
Giuseppe Traversa

Roma, 21 agosto 2019

Sintesi

In ottemperanza alle disposizioni ministeriali del 31/03/2017 è stata predisposta, da parte dell'Istituto superiore di sanità, un'attività di monitoraggio delle prescrizioni galeniche magistrali a scopo dimagrante attraverso la creazione di una piattaforma web che ha permesso di analizzare i dati riportati sulle prescrizioni trasmesse dal Ministero della salute. In questo primo periodo della convenzione è stato messo a punto il sistema web di registrazione delle ricette; il sistema è stato testato attraverso la registrazione e l'analisi di un campione di oltre 500 ricette.

Premessa

Il Decreto Ministeriale del 31 marzo 2017 sancisce, al punto 1 dell'Art. 2, che “Al fine di monitorare l'uso e la sicurezza delle preparazioni magistrali a scopo dimagrante, la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del Ministero della salute trasmette copia delle ricette (di cui al comma 2, lettera b) all'Istituto superiore di sanità che comunica periodicamente, almeno con cadenza trimestrale, al Ministero della salute gli esiti del monitoraggio, con una valutazione complessiva del rischio per la salute sull'uso delle sostanze medicinali impiegate.”.

L'attività di monitoraggio prevede la raccolta e la registrazione di prescrizioni magistrali a scopo dimagrante effettuate su tutto il territorio nazionale; se l'invio delle ricette al Ministero della salute fosse esaustivo, ci si può attendere un numero di ricette anche superiore alle decine di migliaia l'anno. Come previsto nell'accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Istituto superiore di sanità, firmato a febbraio 2019 e valido per un anno, è stata sviluppata una piattaforma web (“Sistema di Sorveglianza delle Prescrizioni Mediche Dimagranti”) per l'informatizzazione dei dati presenti nelle ricette, che pervengono allo stato attuale al Ministero della Salute dalle ASL in formato pdf. Sui dati informatizzati si possono condurre approfondimenti sulle sostanze e sui dosaggi prescritti con particolare riguardo alla razionalità delle associazioni di sostanze prescritte, alla sicurezza e alla variabilità regionale per la predisposizione di relazioni periodiche.

Attività svolta nel primo periodo della convenzione

Nell'ambito dell'accordo di collaborazione è stata avviata e conclusa una gara per l'affidamento dell'attività di sviluppo di una piattaforma web (<http://preparazionimagistrali.istitutopesanita.it>) per l'informatizzazione delle ricette di preparazioni magistrali a scopo dimagrante inviate in forma cartacea (o in formato pdf) dalle ASL al Ministero della Salute. Nella fase di test della piattaforma sono state inserite oltre 500 schede, selezionate sulla base dell'ordine cronologico di arrivo in ISS.

La piattaforma prevede la gestione di quattro tipologie di dati: anagrafiche delle farmacie presenti sul territorio, anagrafiche dei medici prescrittori, sostanze utilizzate, integrazione con i sistemi istituzionali esistenti. La piattaforma è impostata per garantire la protezione dei dati personali, adottando misure logiche, fisiche e organizzative. Allo stato attuale solo personale dell'ISS o operatori della ditta informatica esterna sono autorizzati a inserire i dati contenuti nelle ricette e a correggere eventuali errori di inserimento. L'analisi dei dati registrati è effettuata da personale dell'Iss.

Allo scopo di migliorare l'efficienza del sistema, si potrebbe prevedere per il futuro che le ricette siano inserite nella piattaforma informatizzata già a livello di farmacia, di ASL o di Regione. Tale modalità di registrazione consentirebbe di ridurre notevolmente i tempi per l'analisi dei dati registrati. A tal scopo il sistema informatico già sviluppato è facilmente adattabile per la raccolta e la registrazione delle ricette via web a livello di farmacia, ASL e Regione.

È stato costituito un comitato scientifico con funzioni di consulenza tecnico-scientifica alle attività previste dalla convenzione; il comitato è composto da un farmacologo, un esperto in farmacognosia, un farmacista preparatore e un medico esperto in trattamento dell'obesità. I membri del comitato scientifico potranno visualizzare autonomamente il contenuto delle ricette registrate per la parte di informazioni relative ai farmaci e agli altri prodotti dimagranti che sono prescritti.

Analisi preliminare su un campione di ricette

Di seguito è presentata l'analisi di 555 ricette, utilizzate come test per la validazione della piattaforma web. I soggetti trattati sono stati in totale 320 e, in media, ogni paziente ha ricevuto 4 sostanze diverse per ogni preparazione (Tabella 1). Le ricette risultano redatte da aprile 2017 ad agosto 2017. Le prescrizioni analizzate sono state redatte da 15 medici, le preparazioni galeniche magistrali sono state allestite in 14 farmacie, all'interno di 3 regioni italiane con particolare riferimento a 4 province (Genova, Palermo, Roma e Savona). Circa la metà delle ricette sono state prescritte nel mese di luglio (Figura 1).

La sostanza più prescritta è stata l'efedrina, con 331 ricette (60% del totale), il dosaggio medio giornaliero era di 59 mg (range 15-100); segue l'orlistat, con 172 ricette (31% del totale) e un dosaggio medio di 54 mg (range 30-180); idroclorotiazide, con 147 ricette con un dosaggio medio di 12 mg (range 2-20 mg). Sono state anche prescritte 12 ricette contenenti pseudoefedrina, con un dosaggio medio di 94 mg (60-130) (Tabella 2).

In merito alla motivazione di queste prescrizioni, in oltre 200 ricette non era indicato il motivo della prescrizione, nel 52% delle restanti ricette era indicato "sovrappeso" o "obesità", nel 7% dei casi veniva indicata la mancanza di una alternativa terapeutica e nel 3% era indicato lo scopo dimagrante (Tabella 3).

Nel 60% delle ricette era contenuta una sola sostanza, mentre nel 10% erano prescritte 6 sostanze diverse. Da notare che nel 25% delle ricette erano indicate almeno 4 sostanze (Figura 2). In circa il 15% delle ricette contenenti l'orlistat, questa è stata l'unica sostanza prescritta, mentre nel 25,6% delle ricette è stata prescritta con un'altra sostanza e nel 54,7% delle ricette con 4 o 5 sostanze.

Discussione e conclusioni

Le segnalazioni pervenute finora non sono rappresentative, ma sono state selezionate secondo l'ordine cronologico di trasmissione dal Ministero della salute.

Sono già emerse però delle considerazioni che riportiamo di seguito.

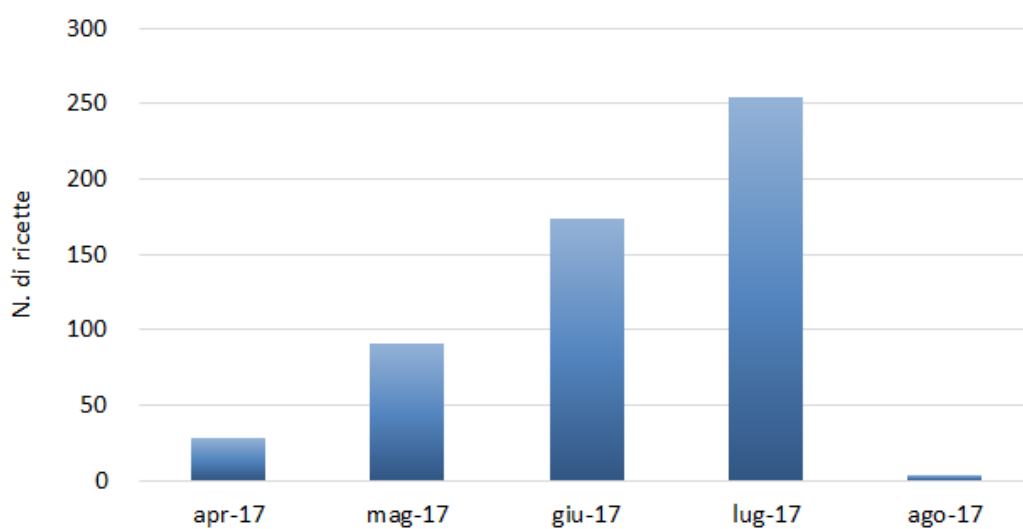
Diverse sostanze prescritte erano di origine naturale e alcune volte sono stati prescritti dosaggi sub-terapeutici di principi attivi.

Uno dei principi attivi maggiormente prescritti è l'orlistat, le cui indicazioni autorizzate sono trattamento dell'obesità (BMI pari o superiore a 30 Kg/m²) o del sovrappeso (BMI maggiore o uguale a 28 Kg/m²), con altri fattori di rischio, in associazione a una dieta moderatamente ipocalorica. La prescrizione magistrale di tale principio attivo non associato ad altre sostanze è stata effettuata per dosaggi diversi da quelli del farmaco in commercio. Tali prescrizioni non sono soggette alla legge Di Bella quando il farmaco è prescritto secondo le indicazioni terapeutiche approvate, tuttavia questa condizione non è verificabile in quanto su nessuna delle ricette analizzate è indicato il BMI o la presenza di eventuali fattori di rischio. Non si ravvisano nelle ricette analizzate violazioni dei decreti di divieto; le prescrizioni di efedrina e pseudoefedrina sono tutte precedenti al decreto del 27 luglio 2017 e non sono presenti nelle ricette sostanze vietate. Il sistema di raccolta delle prescrizioni non permette ancora di evidenziare fenomeni rappresentativi di una realtà regionale o nazionale in merito al monitoraggio delle prescrizioni galeniche a scopo dimagrante, tuttavia le azioni finora intraprese sono risultate utili ad un'analisi preliminare per considerare lo sviluppo futuro di una rete di comunicazione estesa alle farmacie, ASL, Regioni e Ministero che permettano di ottenere un ottimale flusso di dati. È stata già effettuata e conclusa la gara per l'affidamento dell'incarico di informatizzazione delle altre ricette pervenute (fino ad un massimo di 8000 nell'anno previsto dalla convenzione).

Tabella 1. Principali indicatori

	Totale
N. pazienti	320
Tot ricette (Numero di ricette per paziente)	555 (1,7)
Numero medio sostanze per paziente	4
Numero medici prescrittori	15
Numero farmacie	14

Figura 1. Andamento temporale delle ricette*



***Nel campione analizzato era presente una ricetta prescritta a luglio 2011 e una a maggio 2016**

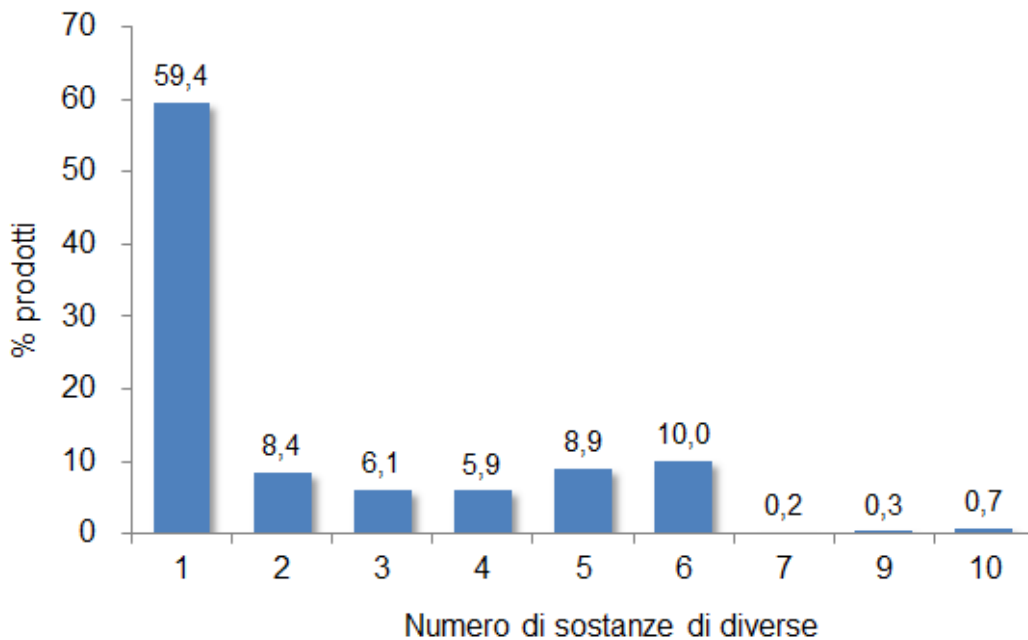
Tabella 2. Sostanze più frequentemente prescritte nel campione di 555 ricette

	Dosaggio giornaliero (mg)			
	N. ricette	Medio	Min	Max
Efedrina	331	59	15	100
Orlistat	172	54	30	180
Idroclorotiazide	147	12	2	20
Garcinia Cambogia Es	137	195	50	300
Coleus forskohlii	130	50	50	50
Biancospino E.S. 1% flavonoidi	124	128	50	200
Ac. tauroursodesossicolico	61	48	50	50
Destrano	43	98	100	100
Caffeina	33	68	6	180
Acido ascorbico	18	300	300	300
Pseudoefedrina	12	94	60	130

Tabella 3. Distribuzione delle ricette per esigenza di trattamento

	N. ricette
Sovrappeso	188
Obesità	98
Non esiste alternativa	41
Dieta	16
Non riportata	212

Figura 2. Distribuzione delle ricette per numero di sostanze diverse prescritte





**CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE
PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI**
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA

**Terza relazione di analisi delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante,
pervenute dal Ministero della salute in attuazione di quanto previsto dall'Art. 2 del DM 31
marzo 2017**

(Relazione trimestrale settembre – dicembre 2019)

Francesca Menniti Ippolito, Roberto Da Cas, Emanuela Salvi, Giuseppe Traversa

Roma, 17 febbraio 2020

Premessa

Il Decreto Ministeriale del 31 marzo 2017 sancisce, al punto 1 dell'Art. 2, che "Al fine di monitorare l'uso e la sicurezza delle preparazioni magistrali a scopo dimagrante, la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del Ministero della salute trasmette copia delle ricette (di cui al comma 2, lettera b) all'Istituto Superiore di Sanità che comunica periodicamente, almeno con cadenza trimestrale, al Ministero della Salute gli esiti del monitoraggio, con una valutazione complessiva del rischio per la salute sull'uso delle sostanze medicinali impiegate.".

L'attività di monitoraggio prevede la raccolta e la registrazione di prescrizioni magistrali a scopo dimagrante effettuate su tutto il territorio nazionale. Viene di seguito presentata la terza relazione relativa all'analisi delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante.

Metodi.

Nella presente relazione sono stati analizzati i dati relativi alle ricette galeniche magistrali che il Ministero della Salute riceve periodicamente dalle ASL, alle quali vengono inviate, con cadenza mensile come previsto dalla normativa vigente, dalle farmacie che allestiscono le preparazioni galeniche.

In ottemperanza alle disposizioni ministeriali è stata predisposta, da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, un'attività di monitoraggio delle prescrizioni attraverso la creazione di una piattaforma web che ha permesso di informatizzare e analizzare i dati riportati sulle prescrizioni trasmesse dal Ministero della Salute.

Le informazioni registrate nella piattaforma riguardano il medico che ha effettuato la prescrizione, la farmacia che ha allestito il prodotto, il codice alfanumerico del paziente, le sostanze prescritte con i relativi dosaggi, il numero di unità posologiche, la posologia e la forma farmaceutica. Le ricette sono state inserite nella piattaforma web per ordine cronologico di arrivo all'Istituto Superiore di Sanità, fino alla data del 31 dicembre 2019, e sono relative al periodo che va da aprile 2017 a dicembre 2018.

È stata condotta un'analisi descrittiva relativa alle sostanze più prescritte (o le associazioni di sostanze) con dosaggi, posologie e frequenza di assunzione. Inoltre è stata anche effettuata un'analisi sull'andamento temporale e geografico delle prescrizioni.

Risultati

In totale, sono state analizzate 3.775 ricette di preparazioni magistrali a scopo dimagrante, provenienti da 9 Regioni italiane, e relative a 2.281 soggetti. In media ogni utilizzatore ha ricevuto 1,7 prescrizioni, e il numero medio di sostanze per prescrizione è stato di 2,6. La durata mediana delle sostanze prescritte è di 30 giorni e, tenuto conto della prescrizione di diverse sostanze, in una ricetta sono contenute in media circa 90 unità posologiche (Tabella 1). I medici che hanno effettuato le prescrizioni in esame sono 56 e le farmacie che hanno eseguito le preparazioni sono 76.

Piemonte, Lombardia e Campania sono le Regioni con il maggior numero di ricette (circa il 70% del totale) mentre la Liguria è quella con il tasso più elevato per 100mila abitanti (34,7) seguita dal Piemonte (22,0) e dalla Campania (13,5). Se si escludono le regioni con un numero esiguo di

ricette, il numero medio di ricette per utilizzatore passa da 1,3-1,5 di Piemonte e Lombardia a 3 della Campania (Tabella 2).

Dall'andamento temporale delle prescrizioni, si nota che il periodo da maggio a luglio (nel 2017 e nel 2018) è quello nel quale si concentra il maggior numero di prescrizioni (Figura 1). Va comunque tenuto presente che tale andamento potrebbe essere non rappresentativo in quanto non si conosce la quota delle ricette non ancora pervenute.

La pseudoefedrina è la sostanza più prescritta; è presente, da sola o in associazione, in 2.498 ricette (il 66% del totale) con un dosaggio mediano giornaliero pari a 26 mg (range interquartile 25°-75° percentile 25-55 mg), al di sotto del limite massimo stabilito dal DM 27 luglio 2017. Al secondo posto, con 811 ricette si trova l'Hoodia con un dosaggio mediano di 300 mg, seguita dall'efedrina (750 ricette) con un dosaggio mediano di 50 mg (range interquartile 30-60), dalla caffeina (569 ricette) con un dosaggio mediano giornaliero pari a 100 mg (range interquartile 50-150) e dal *Coleus forskohlii* (500 ricette) con un dosaggio medio di 150 mg (range interquartile 50-150) (Tabella 3). Nella valutazione dell'andamento di prescrizione dell'efedrina va tenuto conto che il 27 luglio 2017 è stato emanato il decreto che ne ha vietato l'utilizzo in preparazioni a scopo dimagrante e che le prescrizioni analizzate riportano tutte date precedenti al divieto (Figura 2).

Circa due terzi degli utilizzatori è stato trattato con 1 o 2 sostanze, e circa il 20% dei soggetti ha ricevuto 5 o più sostanze (Tabella 4).

Le combinazioni di sostanze più frequentemente prescritte in associazione (Tabella 5) sono:

- Hoodia + pseudoefedrina;
- *Laminaria japonica* + pseudoefedrina;
- Bisacodile + *Coleus forskohlii* + griffonia + mela 50% florizina + pseudoefedrina cloridrato + senna + zafferano.

Discussione

I principi attivi maggiormente prescritti, da soli o in associazione ad altre sostanze anche di origine naturale, sono stati: pseudoefedrina, efedrina, orlistat e idroclorotiazide. Tra questi l'orlistat è l'unico principio attivo presente in specialità medicinali le cui indicazioni terapeutiche approvate sono relative al trattamento di sovrappeso e obesità. In commercio sono disponibili specialità medicinali con dosaggi di 27, 60 e 120 mg. Nelle ricette analizzate il dosaggio mediano era di 50 mg con un range interquartile compreso tra 40 mg e 80 mg. I dosaggi prescritti, seppur diversi da quelli delle specialità medicinali, non superavano le dosi giornaliere indicate nelle schede tecniche dei farmaci in commercio. Nella maggior parte dei casi l'orlistat era prescritto in associazione ad altre sostanze.

L'idroclorotiazide è un principio attivo le cui indicazioni terapeutiche riguardano il trattamento dell'ipertensione arteriosa e degli edemi di origini varie. I dosaggi utilizzati sono compresi (range interquartile) tra i 10 e 15 mg/die. Tale principio attivo è prescritto off-label per scopi dimagranti e tale uso non è sostenuto da evidenze scientifiche in quanto la perdita di peso è associata a una temporanea eliminazione dei liquidi, ma senza alcun effetto dimagrante, inteso come riduzione della massa grassa.

La caffeina è la sostanza di origine vegetale maggiormente prescritta. I dosaggi medi giornalieri per ricetta sono al di sotto di quelli previsti dall'EFSA (400 mg/die); tuttavia c'è da tener conto che i dosaggi giornalieri potrebbero essere superati in relazione al numero di caffè assunti nel corso della giornata e quando la caffeina viene associata ad altri prodotti di origine naturale che comunque ne contengono (guaranà, trimetilxantine, ecc.).

Dalle prescrizioni analizzate non risultano violazioni dei decreti di divieto. In particolare, per quanto riguarda l'efedrina non risultano prescrizioni effettuate dopo il decreto del 27 luglio 2017. Per la pseudoefedrina il dosaggio prescritto non supera il dosaggio massimo consentito dallo stesso decreto.

Le attività di monitoraggio prevedono soltanto la raccolta e l'analisi delle prescrizioni galeniche magistrali, è impossibile quindi verificare l'eventualità in cui un paziente abbia ricevuto anche prescrizioni (su ricetta bianca) di specialità medicinali contenenti principi attivi non ammessi nelle preparazioni galeniche a scopo dimagrante.

Per quanto riguarda il monitoraggio relativo alla sicurezza dei preparati, nell'ambito del sistema di fitosorveglianza, non sono pervenute segnalazioni di reazioni avverse a preparazioni magistrali a scopo dimagrante relative al periodo di studio considerato.

Durante il monitoraggio sono stati evidenziati alcuni aspetti da tenere in considerazione anche per le analisi periodiche successive. In primo luogo, deve essere considerato il fatto che non è stato possibile inserire alcune ricette a causa di informazioni difficilmente leggibili (per es. in termini di: sostanze prescritte, timbro della farmacia, data di allestimento della preparazione, timbro del medico).

La legge 94/98 e il DM 31/03/2017 non definiscono una tempistica di trasmissione delle ricette dalle ASL (o dalle Regioni) al Ministero. Di conseguenza il flusso di dati che il Ministero ottiene dalle Regioni e dalle ASL non è costante. Le ricette analizzate in questa relazione sono relative a 9 regioni. Le ricette vengono inserite sulla piattaforma secondo l'ordine di arrivo dal Ministero, ed è possibile che in futuro vengano inserite ricette che si riferiscano allo stesso periodo temporale o alle stesse regioni già esaminate in questa relazione.

L'efficienza del monitoraggio, in termini di tempistiche e di completezza, potrebbe essere incrementata se le ricette venissero informatizzate direttamente dalle farmacie, dalle ASL o dalle regioni, mano a mano che vengono allestite le preparazioni. Questo permetterebbe anche di rendere disponibili alle ASL e alle Regioni informazioni utilizzabili per possibili approfondimenti o ulteriori analisi a livello territoriale.

Tabella 1. Ricette analizzate di prescrizioni magistrali a scopo dimagrante

	Totale
N. utilizzatori	2.281
Totale ricette (per utilizzatore)	3.775 (1,7)
Numero medio sostanze per utilizzatore	3
Numero medio di unità posologiche per prescrizione	89
Numero medici	56
Numero farmacie	76

Tabella 2. Distribuzione regionale (farmacia) delle ricette per farmacia che ha allestito la preparazione

Regione	N. ricette	Ricette per 100.000 abitanti	Ricette per utilizzatore
Piemonte	964	22,0	1,3
Lombardia	875	8,7	1,5
Veneto	2	0,0	1,0
Liguria	540	34,7	1,7
Toscana	34	0,9	1,0
Umbria	8	0,9	1,0
Lazio	399	6,8	1,5
Campania	784	13,5	3,1
Sicilia	165	3,3	1,7

Figura 1. Andamento temporale (mensile) delle ricette*

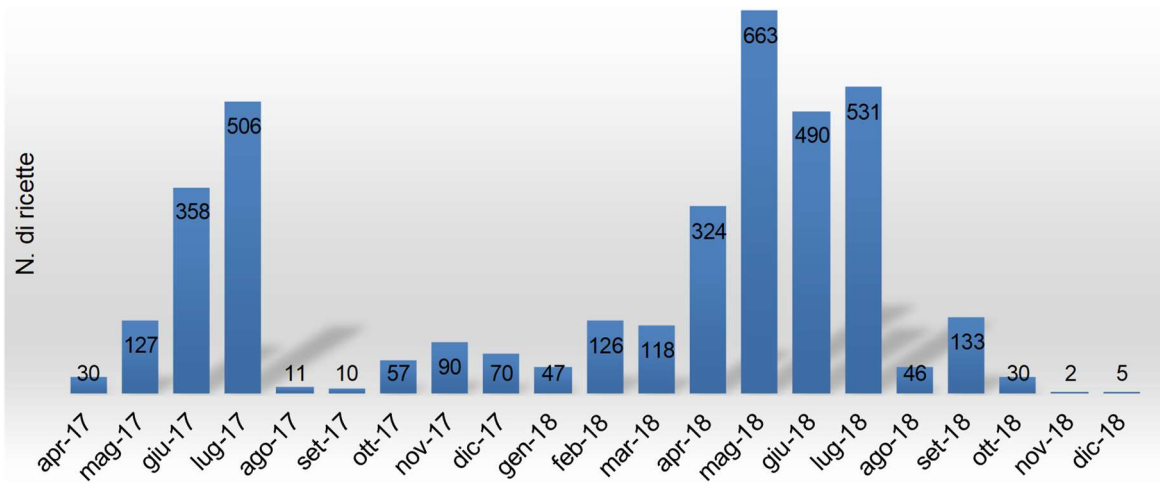


Figura 2. Andamento temporale (mensile) delle ricette di efedrina/pseudoefedrina

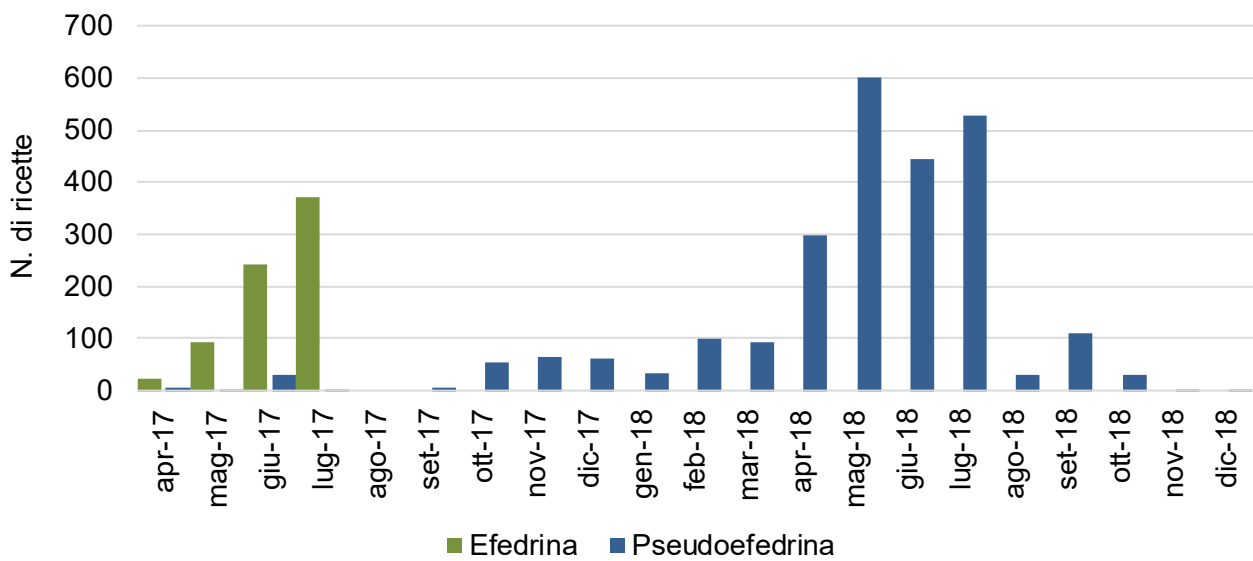


Tabella 3. Prime 20 sostanze a maggior prescrizione

	Dosaggio giornaliero (mg)			
	N. ricette	25° percentile	Mediana	75° percentile
Pseudoefedrina cloridrato	2.498	25	26	55
Hoodia	812	300	300	300
Efedrina	750	30	50	60
Caffeina	569	50	100	150
<i>Coleus forskohlii</i>	500	50	150	150
<i>Laminaria Japonica</i>	446	150	150	180
Orlistat	369	40	50	80
Griffonia	364	250	250	280
Senna	353	60	60	80
Zafferano	350	150	150	180
Mela 50% florizina	333	150	150	150
Bisacodile	326	2	2	4
Idroclorotiazide	255	10	11	15
<i>Garcinia Cambogia e.s.</i>	184	150	200	250
Biancospino	166	100	150	150
<i>Citrus aurantium</i>	160	20	80	150
Destrano	160	100	0	0
5-Oh-Triptofano	88	20	30	30
Trimetilxantina	87	100	150	150
Acido Tauroursodesossicolico	83	50	50	50

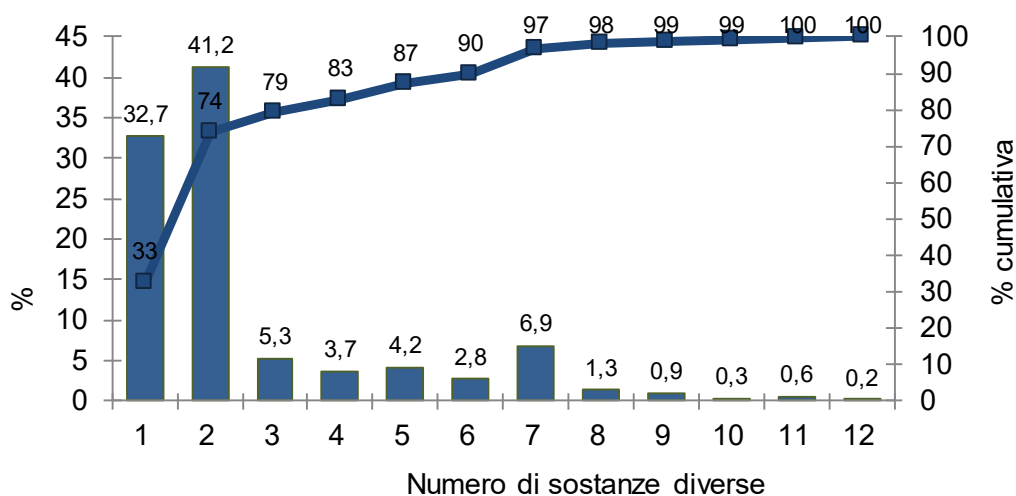
Tabella 4. Distribuzione del numero di sostanze per utilizzatore

N. sostanze	Utilizzatori	%
1	1.092	34,8
2	1.185	37,8
3	170	5,4
4	121	3,9
5	156	5,0
6	99	3,2
7	189	6,0
8	49	1,6
9	33	1,1
10	13	0,4
11	21	0,7
12	6	0,2

Tabella 5. Sostanze o combinazioni di sostanze a maggior prescrizione (prime 20)

	N. ricette	N. utilizzatori
Hoodia+pseudoefedrina cloridrato	688	574
Pseudoefedrina cloridrato	609	530
Efedrina	573	502
<i>Laminaria japonica</i> +pseudoefedrina cloridrato	387	218
Bisacodile+ <i>Coleus forskohlii</i> +griffonia+mela 50% florizina+pseudoefedrina cloridrato+senna+zafferano	233	167
Caffeina+pseudoefedrina cloridrato	182	145
Destrano+orlistat	160	123
Caffeina+efedrina	132	106
5-OH-triptofano+pseudoefedrina cloridrato+trimetilxantina	82	60
Orlistat	57	55
Acido tauroursodesossicolico+biancospino+ <i>Coleus forskohlii</i> + <i>Garcinia cambogia</i> e.s.+idrocloreotiazide+orlistat	55	55
Caffeina+ <i>Citrus aurantium</i> +guaranà+pseudoefedrina cloridrato	46	31
Biancospino+ <i>Coleus forskohlii</i> + <i>Garcinia cambogia</i> e.s.+idrocloreotiazide+orlistat	41	39
Bisacodile+ <i>Coleus forskohlii</i> +griffonia+ <i>Laminaria japonica</i> +mela 50% florizina+pseudoefedrina cloridrato+senna+zafferano	32	31
Ananas+caffeina+ <i>Citrus aurantium</i> +griffonia+teobromina	32	31
Biancospino+coleus forskohlii+garcinia cambogia e.s.+idrocloreotiazide	24	23
Acido ascorbico+caffeina+efedrina	23	18
Caffeina+idrocloreotiazide+paroxetina+pseudoefedrina cloridrato+tiroide secca	20	20
Biancospino+caffeina+capsico e.s.+ <i>Citrus aurantium</i> +coleus forskohlii+colina+ortosifon+resveratrolo 20%+spirulina	17	15
Caffeina+ <i>Citrus aurantium</i> +guaranà+pseudoefedrina cloridrato	16	14

Figura 3. Distribuzione del numero di sostanze diverse contenute in una ricetta





**CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E LA VALUTAZIONE
PRECLINICA E CLINICA DEI FARMACI**
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA

**Quarta relazione di analisi delle prescrizioni di preparazioni magistrali a scopo dimagrante,
pervenute dal Ministero della salute in attuazione di quanto previsto dall'Art. 2 del DM 31
marzo 2017**

(Relazione finale anno 2019)

Francesca Menniti Ippolito, Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Emanuela Salvi, Giuseppe Traversa

Roma, 29 aprile 2020

Premessa

Il Decreto Ministeriale del 31 marzo 2017 sancisce, al punto 1 dell'Art. 2, che “Al fine di monitorare l'uso e la sicurezza delle preparazioni magistrali a scopo dimagrante, la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del Ministero della salute trasmette copia delle ricette (di cui al comma 2, lettera b) all'Istituto Superiore di Sanità che comunica periodicamente, almeno con cadenza trimestrale, al Ministero della Salute gli esiti del monitoraggio, con una valutazione complessiva del rischio per la salute sull'uso delle sostanze medicinali impiegate...”.

L'attività di monitoraggio prevede la raccolta e la registrazione di ricette magistrali a scopo dimagrante effettuate su tutto il territorio nazionale. In ottemperanza alle disposizioni ministeriali è stata predisposta, tramite un accordo di collaborazione tra il Ministero della salute e l'Istituto superiore di sanità (Iss) stipulato a febbraio 2019 e con validità di un anno, una piattaforma web al fine di informatizzare e analizzare i dati riportati sulle prescrizioni trasmesse all'Iss. Viene di seguito presentata la relazione finale relativa al primo anno della convenzione e a tutte le ricette inserite sulla piattaforma fino al 29 febbraio 2020.

Metodi

Nella presente relazione sono stati analizzati i dati relativi alle ricette galeniche magistrali che il Ministero della Salute riceve periodicamente dalle ASL, alle quali vengono inviate, con cadenza mensile come previsto dalla normativa vigente, dalle farmacie che allestiscono le preparazioni galeniche. La piattaforma web ha permesso di informatizzare e analizzare i dati riportati sulle prescrizioni inviate in pdf dal Ministero. Le ricette sono state inserite nella piattaforma web per ordine cronologico di arrivo all'Istituto superiore di sanità, fino alla data del 29 febbraio 2020, e sono relative al periodo che va da gennaio 2017 a luglio 2019. Le ricette, pur essendo in numero consistente, possono non essere un campione rappresentativo ed esaustivo di tutte le ricette effettuate in Italia.

Le informazioni registrate sulla piattaforma riguardano il medico che ha effettuato la prescrizione, la farmacia che ha allestito il prodotto, il codice alfanumerico del paziente e, infine, le sostanze prescritte con i relativi dosaggi, numero di unità posologiche (numero di compresse/capsule prescritte), posologia. Spesso venivano prescritti prodotti di origine vegetale dove però non era riportata la corretta denominazione della pianta oppure non era riportato il titolo specifico dei componenti attivi principalmente presenti nell'estratto vegetale. Nel caso del *Citrus aurantium*, la titolazione in sinefrina può variare dal 10% al 98%.

È stata condotta un'analisi descrittiva relativa alle sostanze più prescritte, da sole o in associazione all'interno della stessa ricetta, e all'andamento temporale e geografico delle prescrizioni. La sicurezza dei galenici magistrali a scopo dimagrante è stata anche valutata attraverso l'analisi delle sospette reazioni avverse inserite online tramite Vigierbe (www.VigiErbe.it). Tale sistema, coordinato dall'Iss, raccoglie i dati delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse relative a galenici magistrali contenenti sostanze di origine naturale.

Risultati

Nel complesso sono state registrate 8.015 ricette di preparazioni magistrali a scopo dimagrante, provenienti da 11 Regioni italiane, e relative a 5.238 utilizzatori. In media ogni utilizzatore ha ricevuto 1,5 prescrizioni, e per ciascun utilizzatore, sono state prescritte mediamente 4 sostanze. La durata mediana delle sostanze prescritte è di 30 giorni e, tenuto conto della prescrizione di diverse sostanze, in una ricetta sono contenute in media circa 74 unità posologiche (Tabella 1). I medici che hanno effettuato le prescrizioni in esame sono 76 e le farmacie che hanno eseguito le preparazioni sono 110.

Piemonte, Lazio e Lombardia sono le Regioni con il maggior numero di ricette (pari a circa il 65% del totale), mentre la Liguria è quella con il tasso più elevato (74 ricette per 100mila abitanti), seguita dal Piemonte (50 ricette per 100mila) e dal Lazio (28 ricette per 100mila). Se si escludono le regioni con un numero esiguo di ricette, il numero medio di ricette per utilizzatore passa da 1,1-1,3 di Piemonte e Lazio a 3,4 della Campania. In 13 casi, non è stato possibile risalire alla farmacia che ha allestito la preparazione (Tabella 2).

Dall'andamento temporale delle prescrizioni, si nota che i periodi da aprile a luglio 2018 e da ottobre a gennaio 2019 sono quelli dove si concentra il maggior numero di prescrizioni (Figura 1). Va comunque tenuto presente che tale andamento potrebbe essere non rappresentativo in quanto non si conosce la quota delle ricette non ancora pervenute o registrate. Nella valutazione dell'andamento di prescrizione dell'efedrina va tenuto conto che il 27 luglio 2017 è stato emanato il decreto che ne ha vietato l'utilizzo in preparazioni a scopo dimagrante e che le prescrizioni analizzate riportano tutte date precedenti al divieto (Figura 2).

La pseudoefedrina è la sostanza più prescritta; presente, da sola o in associazione, in 6.230 ricette (il 78% del totale) con un dosaggio mediano giornaliero pari a 40 mg (range interquartile 25°-75° percentile: 26-55 mg). Al secondo posto, con 1.675 ricette si trova la caffeina con un dosaggio mediano di 100 mg, seguita dall'idroclorotiazide (1.094 ricette) con un dosaggio mediano di 15 mg (range interquartile: 10-18 mg), dall'Hoodia (1.074 ricette) con un dosaggio mediano di 300 mg e dall'orlistat (1.013 ricette) con un dosaggio mediano di 60 mg (range interquartile: 50-100 mg) (Tabella 3). Circa due terzi degli utilizzatori ha ricevuto una prescrizione in cui erano indicate 1 o 2 sostanze, e circa il 26% dei soggetti ha ricevuto 5 o più sostanze nella stessa prescrizione (Tabella 4). Il numero di utilizzatori in tabella 4 tiene conto del fatto che lo stesso soggetto può aver ricevuto, in diverse prescrizioni, un numero variabile di sostanze.

Le combinazioni di sostanze più frequentemente prescritte in associazione (Tabella 5) sono:

- Hoodia + pseudoefedrina;
- *Laminaria japonica* + pseudoefedrina;
- 5-OH-Triptofano + caffeina + pseudoefedrina

Considerazioni finali

Principi attivi più prescritti

I principi attivi maggiormente prescritti, da soli o in associazione ad altre sostanze anche di origine naturale, sono stati: orlistat, pseudoefedrina, idroclorotiazide e caffeina. Tra questi l'orlistat è l'unico principio attivo presente in specialità medicinali le cui indicazioni terapeutiche

approvate sono relative al trattamento di sovrappeso e obesità. Secondo la legge 94/98 art. 5 comma 5 "...le disposizioni dei commi 3 e 4 non si applicano quando il medicinale è prescritto per indicazioni terapeutiche corrispondenti a quelle dei medicinali industriali autorizzati a base dello stesso principio attivo". Per questo motivo è bene precisare che, quando orlistat è prescritto da solo non associato ad altre sostanze, non è necessario seguire le modalità prescrittive della legge 94/98.

L'idroclorotiazide è un principio attivo le cui indicazioni terapeutiche riguardano il trattamento dell'ipertensione arteriosa e degli edemi di origini varie; i dosaggi solitamente utilizzati variano tra i 12,5 mg/die e i 50 mg/die. Dalle analisi delle prescrizioni di galenici magistrali a scopo dimagrante è emerso che i dosaggi utilizzati sono compresi (range interquartile) tra i 10 e 18 mg/die. L'idroclorotiazide è prescritto off-label per scopi dimagranti e tale uso non è sostenuto da evidenze scientifiche in quanto la perdita di peso è, semmai, associata a una temporanea eliminazione dei liquidi, ma senza alcun effetto dimagrante, inteso come riduzione della massa grassa. Potrebbe essere utile fornire maggiori informazioni ai medici prescrittori e ai pazienti allo scopo di migliorare la pratica prescrittiva, tale informazione sarà fornita tramite una sezione dedicata del sito dell'ISS.

Dalle prescrizioni analizzate non risultano violazioni dei decreti di divieto. In particolare, per quanto riguarda l'efedrina non risultano prescrizioni effettuate dopo il decreto del 27 luglio 2017.

Estratti di piante

La caffeina è la sostanza di origine vegetale maggiormente prescritta. I dosaggi medi giornalieri per ricetta sono al di sotto di quelli previsti dall'EFSA (400 mg/die); tuttavia c'è da tener conto che i dosaggi giornalieri potrebbero essere superati in relazione al numero di caffè assunti nel corso della giornata o all'associazione con altri prodotti di origine naturale che comunque ne contengono quantità variabili (guaranà, tè, cacao).

Nelle ricette in cui sono stati prescritti estratti secchi di piante sono stati rilevati diversi problemi. Spesso non veniva indicata la corretta denominazione della pianta, né eventualmente il titolo dei suoi componenti principali. Ad esempio, in diverse prescrizioni contenenti Hoodia non era indicata la specie della pianta (*H. parviflora* o *H. gordonii*). In alcune ricette era prescritta *Hoodia gordonii* SWEET ex DECNE, la quale non è presente nella lista delle piante, o estratti di esse, ammesse negli integratori alimentari del Ministero della salute e non è, pertanto, ad oggi utilizzabile nella preparazione degli stessi. Inoltre, essendo una pianta senza tradizione di consumo per poter essere utilizzabile nelle produzioni alimentari, dovrebbe sottostare ad un iter autorizzativo (*novel food*) nel quale è prevista una valutazione di sicurezza d'impiego. Pur non essendo vietata nelle preparazioni galeniche magistrali, in considerazione di un potenziale rischio desumibile da dati in letteratura [1-3], si rende opportuno un approfondimento acquisendo dati da altri paesi europei. L'ISS può fare una richiesta sull'impiego di questa pianta in integratori alimentari eventualmente in commercio in Europa tramite il network dei Focal Point dell'EFSA.

Il titolo di un estratto è la quantità presente di un principio attivo o di una sostanza con delle proprietà specifiche. In diverse ricette contenenti, ad esempio, *Garcinia cambogia*, *Coleus forskohlii*, *Griffonia simplicifolia* non è stato specificato il titolo dei loro componenti principali rispettivamente l'acido idrossicitrico, la forskolina e il 5-OH-Triptofano. In commercio si possono trovare estratti secchi di piante a diverso titolo, è necessario quindi che il medico ponga

particolare attenzione anche su questo aspetto, soprattutto per evitare problemi di ambiguità e/o incomprensioni da parte del farmacista durante l'allestimento della preparazione galenica.

In alcune delle ricette analizzate è emerso che (348 ricette, con dosaggio mediano di 50 mg) veniva prescritto da solo o in associazione ad altre sostanze, il *Citrus aurantium* e.s (estratto secco) titolato al 98% in sinefrina. Ciò significa che tale estratto contiene, quasi unicamente, sinefrina. E' opportuno sottolineare che, secondo il DM 31/03/2017, la sinefrina come sostanza pura (indicata nel decreto come oxedrina) è vietata nella prescrizione e nell'allestimento di galenici magistrali a scopo dimagrante. L'allegato 1 del DM 10/08/2018 e successive modificazioni (Decreto Dirigenziale 26 luglio 2019) "sulla disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali" ammette l'utilizzo negli integratori alimentari di *Citrus aurantium* e.s, a patto che si garantisca un "apporto massimo giornaliero di sinefrina pari a 30 mg corrispondenti a circa 800 mg di *Citrus aurantium* titolato al 4% in sinefrina". Potrebbe essere quindi opportuno considerare l'estensione di tali disposizioni anche alle prescrizioni galeniche magistrali, al fine di garantire il rispetto della normativa vigente.

Per quanto riguarda il monitoraggio relativo alla sicurezza, nell'ambito del sistema di fitosorveglianza, non sono pervenute segnalazioni di reazioni avverse a preparazioni magistrali a scopo dimagrante nel periodo di studio considerato. Nel periodo analizzato (inizio 2017- luglio 2019) sono pervenute al sistema di fitosorveglianza 17 segnalazioni relative a integratori, nelle quali era indicato come motivo dell'uso "scopo dimagrante, obesità/sovrappeso, perdita di peso". In nessuna di queste segnalazioni spontanee era riportata l'assunzione concomitante di galenici magistrali a scopo dimagrante.

Criticità del monitoraggio e possibili interventi

L'analisi di un numero consistente di ricette ha confermato le criticità relative al monitoraggio già evidenziate nella relazione precedente e ha permesso di mettere in evidenza alcune questioni relativamente al tipo di sostanze prescritte e alle modalità di prescrizione.

Per quanto riguarda le attività di monitoraggio, è evidente l'impossibilità di essere tempestivi nelle analisi e nella stesura delle relazioni per il Ministero per diversi evidenti motivi organizzativi, primo tra tutti i tempi di invio delle ricette dalle ASL al Ministero, che non avvengono in modo regolare o secondo tempistiche prestabilite. Le attività di registrazione delle ricette richiedono molto tempo e hanno messo in evidenza numerosi problemi difficilmente risolvibili con l'attuale organizzazione: un numero consistente di ricette sono risultate non inseribili sulla piattaforma web in quanto poco leggibili o carenti di informazioni fondamentali per la loro validazione, come, tra gli altri, il timbro della farmacia che ha spedito la ricetta (fattore che non permette, tra l'altro, di attribuire l'area geografica). Si possono poi realizzare errori di inserimento, che possono essere evidenziati con un controllo a campione delle schede inserite e che, seppure possano essere limitati con un opportuno training delle persone deputate alla attività, sono da considerarsi "fisiologici".

Per ovviare ai problemi elencati si propone di coinvolgere nell'informatizzazione delle ricette le farmacie, che potranno inserire le prescrizioni galeniche magistrali a scopo dimagrante direttamente sulla piattaforma predisposta, al fine di ridurre i costi necessari per l'inserimento dei dati, e poter ottenere i dati con una tempistica tale da consentire il monitoraggio in tempi rapidi di tali preparazioni. Questo progetto potrà prevedere una fase iniziale di test, coinvolgendo

un numero limitato di farmacie per verificare la fattibilità e testare le diverse funzionalità, nonché dimostrare i vantaggi di tale sistema di registrazione. Si potrebbe anche consentire alle farmacie partecipanti di allegare la ricetta in formato pdf nella scheda di inserimento dati.

Altre strategie per aumentare la consapevolezza dei pazienti sulle scarse evidenze scientifiche delle preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante potrebbero consistere nel proporre un modello di consenso informato e predisporre un sito web di informazione rivolto principalmente ai cittadini, ma utile anche agli operatori sanitari sui prodotti per dimagrire.

In tale modello facilmente comprensibile per il diretto interessato va ribadito che il ricorso a tali preparati estemporanei non è supportato da prove di efficacia clinica e non è chiaro il profilo di sicurezza. Questo punto deve essere sottolineato per evitare eventi sfavorevoli legati ad esempio a interazioni con altre terapie concomitanti, spesso croniche.

Un sito web di informazione potrebbe essere un altro valido strumento a supporto del paziente che riceve una prescrizione galenica magistrale a scopo dimagrante. La creazione e l'aggiornamento del sito, all'interno del sito ISS, affidato a professionisti della comunicazione scientifica con una comprovata esperienza in questo campo, potrà riportare informazioni sulle terapie farmacologiche per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità registrate in Italia, così come schede sintetiche sui principali principi attivi ed estratti vegetali prescritti. Nel sito potranno inoltre essere proposte e documentate con evidenze scientifiche anche strategie non farmacologiche per la perdita di peso, come, ad esempio attività fisica, abitudini alimentari, stili di vita, ecc.

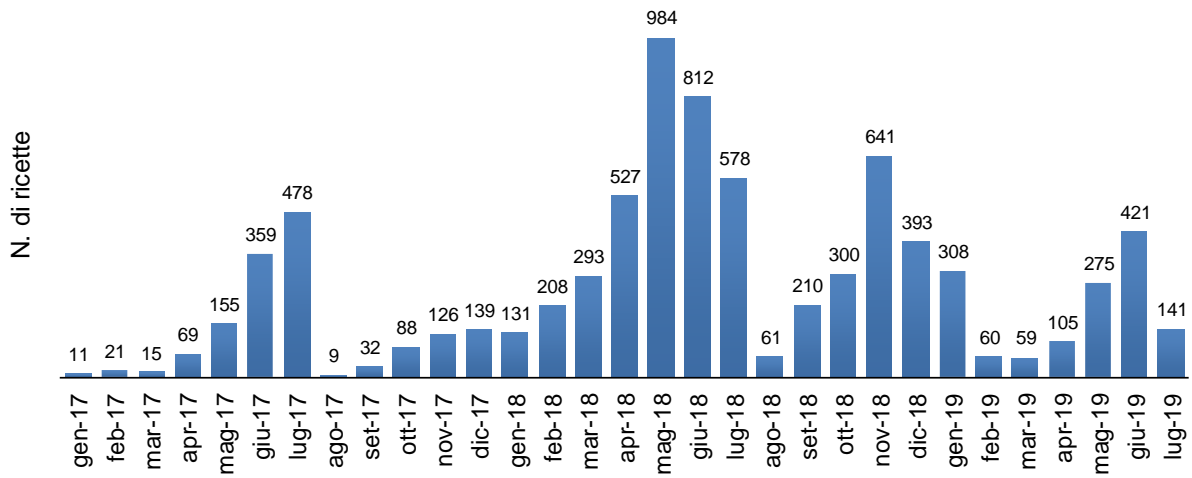
Tabella 1. Indicatori relativi alle ricette di prescrizioni magistrali a scopo dimagrante

	Totale
N. utilizzatori	5.238
Totale ricette (per utilizzatore)	8.015 (1,5)
Numero medio sostanze per utilizzatore	4
Numero medio di unità posologiche per prescrizione	74
Numero medici	76
Numero farmacie	110

Tabella 2. Distribuzione regionale delle ricette per farmacia che ha allestito la preparazione

Regione	N. ricette	Ricette per 100.000 abitanti	Ricette per utilizzatore
Piemonte	2.186	50,0	1,1
Lazio	1.657	28,1	1,3
Lombardia	1.482	14,8	1,6
Campania	1.175	20,2	3,4
Liguria	1.159	74,4	2,1
Sicilia	165	3,3	1,7
Veneto	81	1,7	1,4
Toscana	79	2,1	1,2
Umbria	9	1,0	1,1
Marche	5	0,3	2,5
Emilia-Romagna	4	0,1	1,0
Non Riportata	13		

Figura 1. Andamento mensile delle ricette*



*Nel campione analizzato era presente una ricetta prescritta a luglio 2011 e una a maggio 2016

Figura 2. Andamento mensile delle ricette di pseudoefedrina/efedrina sul totale

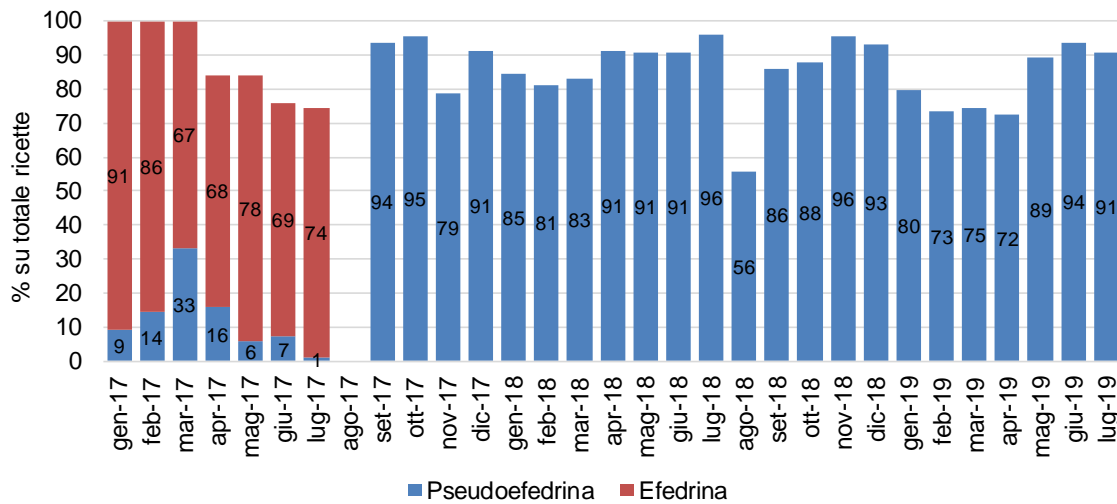


Tabella 3. Prime 20 sostanze a maggior prescrizione

	N. ricette	Dosaggio giornaliero (mg)		
		25° percentile	Mediana	75° percentile
Pseudoefedrina	6.230	26	40	55
Caffeina	1.675	50	100	100
Idroclorotiazide	1.094	10	15	18
Hoodia	1.074	300	300	300
Orlistat	1.013	50	60	100
Efedrina	820	30	50	60
Senna	700	50	60	80
<i>Coleus forskohlii</i>	602	50	150	150
<i>Laminaria Japonica</i>	587	150	160	200
Griffonia	536	200	250	280
Zafferano	521	150	150	200
Teobromina	500	50	50	50
Bisacodile	463	2	2	4
<i>Centella asiatica</i>	435	100	100	100
Deanolo bitartrato	432	200	200	200
Mela 50% florizina	428	150	150	150
<i>Citrus aurantium</i>	419	60	80	100
Fucus	400	50	70	100
Griffonia e.s tit 98% 5-HTP	395	80	80	80
<i>Garcinia cambogia</i>	389	150	200	250

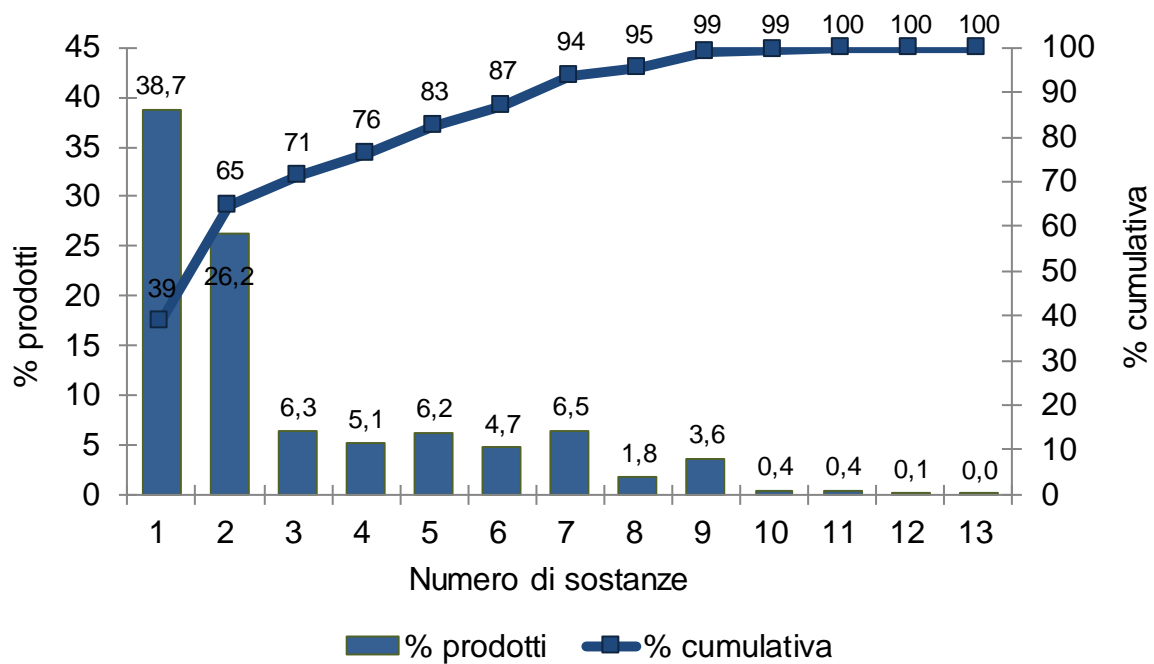
Tabella 4. Distribuzione degli utilizzatori per numero di sostanze

N. sostanze	Utilizzatori	%
1	2.711	39,4
2	1.642	23,9
3	420	6,1
4	341	5,0
5	465	6,8
6	365	5,3
7	437	6,4
8	139	2,0
9	284	4,1
10	33	0,5
11	34	0,5
12	9	0,1
13	1	0,0

Tabella 5. Combinazioni di sostanze a maggior prescrizione (prime 20)

	N. ricette	N. utilizzatori
Hoodia + Pseudoefedrina	924	808
<i>Laminaria Japonica</i> + Pseudoefedrina	504	268
5-OH-Triptofano + Caffaina + Pseudoefedrina	269	204
Bisacodile + <i>Coleus forskohlii</i> + Griffonia + Mela 50% Florizina + Pseudoefedrina + Senna + Zafferano	249	176
Caffeina + Pseudoefedrina	218	180
Caffeina + <i>Centella asiatica</i> + <i>Citrus aurantium</i> e.s. 98% sinefrina + Deanolo bitartrato + Fucoxantina + Griffonia e.s. 98% 5-OH-Triptofano + Idroclorotiazide + Pseudoefedrina + Teobromina	164	161
Destrano + Orlistat	160	123
Caffeina +Efedrina	132	106
Caffeina + <i>Citrus aurantium</i> e.s. 10% sinefrina + Ginseng + Pseudoefedrina	109	69
<i>Citrus aurantium</i> + Idroclorotiazide + Orlistat + Pseudoefedrina + Senna + Tè verde	108	107
Fucus + Pseudoefedrina	99	90
<i>Citrus aurantium</i> + Idroclorotiazide + Orlistat + Pseudoefedrina + Tè verde	70	70
Biancospino + <i>Coleus forskohlii</i> + <i>Garcinia cambogia</i> + Idroclorotiazide + Orlistat	65	56
Acido tauroursodesossicolico + Biancospino + <i>Coleus forskohlii</i> + <i>Garcinia cambogia</i> + Idroclorotiazide + Orlistat	63	63
<i>Coleus forskohlii</i> e.s 10% forskolina + Fucus + Hoodia + Pseudoefedrina + <i>Rhodiola Rosea</i>	48	46
Ananas + Caffaina + <i>Citrus aurantium</i> e.s. 98% sinefrina + Griffonia e.s 98% 5-OH-Triptofano + Teobromina	46	41
5-OH-Triptofano + Caffaina + Pseudoefedrina + Senna	46	43
Caffeina + <i>Citrus aurantium</i> + Guaranà + Pseudoefedrina	46	31
Caffeina + Fucus+Pepe nero tit. 80% E-beta-cariofillene + Pilocella + Pseudoefedrina	43	31
Bisacodile + <i>Coleus forskohlii</i> + Griffonia + <i>Laminaria Japonica</i> + Mela 50% Florizina + Pseudoefedrina + Senna + Zafferano	32	31

Figura 3. Distribuzione del numero di sostanze diverse contenute in una ricetta



Bibliografia

- [1]. Vitalone A. Nuovi integratori alimentari per l'obesità: quello che oggi conosciamo. Dipartimento Fisiologia e Farmacologia "V. Erspamer". Sapienza Università di Roma. Tratto da Ríos-Hoyo A, Gutiérrez-Salmeán G. New dietary supplements for obesity: what we currently know. *Curr Obes Rep* 2016; 5: 262-70.
- [2]. Smith C, Krygsman A. Hoodia gordonii: to eat, or not to eat. *J Ethnopharmacol* 2014; 155: 987-91.
- [3]. Blom WA, et al. Effects of 15-d repeated consumption of Hoodia gordonii purified extract on safety, ad libitum energy intake, and body weight in healthy, overweight women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1171-81.