

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 22 dicembre 2016

Divieto di prescrizione di preparazioni magistrali contenenti il principio attivo sertralina ed altri. (16A09008)

(GU n.1 del 2-1-2017)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 32 della Costituzione;

Visto il decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, e in particolare l'art. 5, che detta le disposizioni in materia di prescrizione di preparazioni magistrali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, e in particolare l'art. 154, comma 2, il quale prevede che il Ministro della salute puo' vietare l'utilizzazione di medicinali, anche preparati in farmacia, ritenuti pericolosi per la salute pubblica;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 maggio 2015, con cui e' stata vietata la prescrizione e l'allestimento di preparazioni magistrali a base di fenilpropanolamina/norefedrina, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 118 del 23 maggio 2015;

Visto il decreto del Ministro della salute 27 luglio 2015, con cui e' stata vietata la prescrizione e l'allestimento di preparazioni magistrali a base di pseudoefedrina, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 175 del 30 luglio 2015;

Visto il decreto del Ministro della salute 4 agosto 2015, con cui e' stata vietata la prescrizione e l'allestimento di preparazioni magistrali a base di triac, clorazepato, fluoxetina, furosemide, metformina, bupropione e topiramato, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 184 del 10 agosto 2015;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 dicembre 2015, con cui e' stata vietata la prescrizione e l'allestimento di preparazioni magistrali contenenti il principio attivo efedrina, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 288 dell'11 dicembre 2015;

Vista la nota, prot. n. 38186 dell'8 luglio 2016, con cui la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, a seguito di segnalazione del Comando Carabinieri per la tutela della salute, chiede all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) un parere tecnico-scientifico in merito alla pericolosita' dei sotto riportati principi attivi, anche in associazione tra loro, utilizzati per preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante:

- sertralina;
- bupirone;
- acido ursodesossicolico;
- pancreatina f.u. ix ed.;
- 5-idrossitriptofano;
- te' verde e.s. 5% caffeina;
- citrus aurantium e.s. 6% sinefrina;
- fucus e.s. 1% iodio totale;
- tarassaco e.s. 2% inulina;
- aloe e.s. titolato 20%;
- boldo e.s. 0.05 boldina;
- pilosella e.s. 0.5 vitex;

teobromina;
guarana' e.s. 10% caffeina;
rabarbaro e.s. 5% reina;
finocchio e.s.;
cascara e.s. 10% cascarosidi;

Vista la nota dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), prot. n. 81417 del 2 agosto 2016, di riscontro alla citata nota della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, prot. n. 38186 dell'8 luglio 2016, nella quale, nel suggerire di richiedere un parere preventivo all'ISS al fine di valutare se tutte le sostanze proposte nella nota debbano essere incluse in un divieto di utilizzo a scopo dimagrante da sole, o in associazione tra loro, o con le altre sostanze già incluse nel decreto ministeriale 4 agosto 2015, si precisa, in generale, che «per i principi attivi menzionati non esistono studi clinici che dimostrino l'efficacia di tali principi attivi nella terapia del sovrappeso, né studi che dimostrino la sicurezza in associazione tra di loro»; «il rischio di insorgenza di interazioni farmacologiche per alcuni principi attivi, o per le loro classi di appartenenza, è noto ed è facilmente riscontrabile nei singoli Riassunti delle caratteristiche del prodotto (RCP), laddove vi sia un medicinale corrispondente»; «i rischi di insorgenza di reazioni avverse causate dalla preparazione magistrale possono aumentare in relazione al numero di sostanze associate nella preparazione stessa»;

Vista la nota, prot. n. 44505 del 10 agosto 2016, con cui la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, sulla scorta della menzionata nota dell'Agenzia italiana del farmaco del 2 agosto 2016, chiede all'Istituto superiore di sanità un parere tecnico-scientifico in merito ai sopra riportati principi attivi nonché, di voler fornire il parere tecnico-scientifico richiesto dalla medesima Direzione generale con note prot. n. 56774 del 24 novembre 2015 e prot. n. 38188 dell'8 luglio 2016, richiesto in ordine ai seguenti principi attivi utilizzati nelle preparazioni galeniche a scopo dimagrante:

1-(beta-idrossipropil) teobromina;
acido deidrocolico;
bromelina;
buspirone cloridrato;
caffeina;
cromo;
d-fenilalanina;
deanolo-p-acetamido benzoato;
efedrina;
fenilefrina;
fucus vesiculosus estratto secco (e.s.);
L-(3-acetiltio-2(S)-metil propionil)-L-propil-L-fenilalanina;
senna (polvere);
sinefrina tartrato;
spironolattone;
teobromina;
L-tiroxina;
triiodotironina;

Viste le note, prot. n. 23011 dell'8 agosto 2016 e prot. n. 29334 del 19 ottobre 2016, con cui l'Istituto superiore di sanità ha reso

il proprio parere tecnico-scientifico su tutti i sopra riportati principi attivi;

Dato atto che l'Istituto superiore di sanita', nel citato parere tecnico-scientifico dell'8 agosto 2016, in ordine ai principi attivi menzionati nelle richieste della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, prot. n. n. 56774 del 24 novembre 2015 e prot. n. 38188 dell'8 luglio 2016, «nel condividere l'analisi condotta dalla Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco (CTS) e, in particolare, che:

mancano studi validi che dimostrino la sicurezza e l'efficacia dei principi attivi utilizzati, da soli o in associazione, in preparazioni per scopi dimagranti;

in mancanza di tali studi, e a fronte di un rischio noto di interazioni, i medici e i cittadini dovrebbero essere consapevoli che il profilo beneficio-rischio di queste preparazioni deve essere considerato sfavorevole;

in ogni caso, va ricordato che ogni prescrizione di farmaci al di fuori delle indicazioni approvate, come e' il caso dell'impiego a scopo dimagrante, deve essere accompagnata dall'acquisizione del consenso informato del paziente»

ha precisato che «l'assenza di indicazioni approvate indica che il profilo beneficio-rischio dell'utilizzo di questi farmaci nelle diete dimagranti e' considerato sfavorevole o che, quanto meno, gli studi disponibili non supportano un possibile loro uso nel trattamento dell'obesita'»; «l'assenza di evidenze scientifiche di efficacia implica un uso inappropriato e quindi una potenziale pericolosita' del farmaco»; «si puo' affermare che non esistono studi clinici che dimostrino l'efficacia e la sicurezza dei principi attivi in elenco, ne' singolarmente ne' in associazione, quando utilizzati nelle diete dimagranti. La combinazione di piu' principi attivi a scopo dimagrante aumenta inevitabilmente i rischi di reazioni avverse e di conseguenza rende ancora piu' sfavorevole il profilo beneficio-rischio»;

Dato atto che l'Istituto superiore di sanita', nel citato parere tecnico-scientifico del 19 ottobre 2016, in ordine ai principi attivi menzionati nella richiesta della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, prot. n. 44505 del 10 agosto 2016, evidenzia come «nessuno dei farmaci inclusi nell'elenco inviato dai NAS presenta fra le indicazioni approvate l'uso a scopo dimagrante. Questo fatto, oltre alle implicazioni regolatorie, testimonia che allo stato attuale delle conoscenze il profilo beneficio-rischio di farmaci utilizzati off-label (nelle diete deve essere considerato sfavorevole, sia per la potenziale pericolosita' intrinseca di ciascun farmaco (o prodotto di origine naturale) che per l'uso inappropriato che si fa di essi in mancanza di evidenze. Inoltre, l'abitudine a prescrivere una combinazione di piu' principi attivi a scopo dimagrante aumenta inevitabilmente i rischi di reazioni avverse e di conseguenza rende ancora piu' sfavorevole il profilo beneficio-rischio»; «la prescrizione di sertralina, come quella degli altri farmaci contenuti nella lista appare quindi essere stata effettuata al di fuori delle indicazioni previste dalla scheda tecnica (off-label). Come rilevato nei precedenti pareri l'assenza di indicazioni approvate indica che il profilo beneficio-rischio dell'utilizzo del farmaco nelle diete dimagranti e' considerato

sfavorevole o che, quanto meno, gli studi disponibili non ne supportano l'uso in questo ambito, ne' singolarmente ne' in associazione»;

Vista la nota, prot. n. 57540 del 24 ottobre 2016, con cui la Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, sottopone alle valutazioni dell'Agenzia italiana del farmaco il parere dell'Istituto superiore di sanita' dell'8 agosto 2016, su tutti i principi attivi sopra riportati, nonche' si richiede alla medesima Agenzia di fornire le proprie valutazioni tecniche in ordine ai seguenti ulteriori principi attivi, utilizzati nelle preparazioni magistrali a scopo presumibilmente dimagrante, notificate ai sensi dell'art. 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94:

- zonisamide;
- naltrexone;
- oxedrina;
- fluvoxamina;
- idrossizina;
- inositolo;
- L-carnosina;
- slendesta;

Vista la nota, prot. n. 127746 del 19 dicembre 2016, con cui l'Agenzia italiana del farmaco, in riscontro alla nota della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, prot. n. 57540 del 24 ottobre 2016, nel ribadire quanto dalla stessa gia' evidenziato in precedenti pareri, con riferimento agli ulteriori otto principi attivi evidenzia come «nessuno dei principi attivi elencati, che sia presente in medicinali autorizzati, ha indicazione del trattamento dell'obesita' o del sovrappeso, per cui valgono le valutazioni fatte in precedenza per altri principi attivi; infatti, si ribadisce che la prescrizione di uno o piu' medicinali deve avvenire nel rispetto di quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per i medicinali autorizzati, mentre per quelli per i quali l'indicazione in questione non e' autorizzata deve avvenire purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale; nello specifico, non esistono studi clinici che forniscano evidenze scientifiche di efficacia di tali principi attivi nella terapia del sovrappeso, ne' studi che dimostrino la sicurezza in associazione tra di loro ed inoltre i rischi d'insorgenza di reazioni avverse causate dalla preparazione possono aumentare in relazione al numero di sostanze associate nella preparazione stessa»; «[...] si ritiene "opportuna l'emanazione di un decreto ministeriale che vieti la prescrizione e l'allestimento di preparazioni galeniche contenenti tutti i principi attivi finora noti per essere impiegati nelle preparazioni galeniche a scopo dimagrante"»;

Vista la circolare del Ministero della salute - Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, prot. n. DGDMF/36143 del 27 luglio 2015, avente a oggetto «Preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante», successivamente pubblicata sul sito della Federazione ordini farmacisti italiani (FOFI) in data 28 luglio 2015, cui ha fatto seguito una circolare prot. n. 9443 del

28 luglio 2015 avente a oggetto «preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante: indicazioni ministeriali», a firma del segretario e del presidente della FOFI;

Dato atto che, in ordine a tutti i sopra riportati principi attivi, sulla scorta dalle predette valutazioni tecnico-scientifiche condotte sia dall'Agenzia italiana del farmaco che dall'Istituto superiore di sanita', vi siano ragionevoli motivi di temere possibili effetti nocivi sulla salute delle persone;

Ravvisata la necessita' di emanare, a tutela della salute pubblica, un provvedimento cautelativo urgente che disponga il divieto di prescrizione e di allestimento di preparazioni magistrali contenenti i sopra menzionati principi attivi, a scopo dimagrante, in quanto ritenuti pericolosi per la salute pubblica;

Decreta:

Art. 1

1. E' fatto divieto ai medici di prescrivere e ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali a scopo dimagrante contenenti i seguenti principi attivi:

- sertralina;
- buspirone;
- acido ursodesossicolico;
- pancreatina f.u. ix ed.;
- 5-idrossitriptofano;
- te' verde e.s. caffeina;
- citrus aurantium e.s. sinefrina;
- fucus e.s. iodio totale;
- tarassaco e.s. inulina;
- aloe e.s. titolato;
- boldo e.s. boldina;
- pilosella e.s. vitex;
- teobromina;
- guarana' e.s. caffeina;
- rabarbaro e.s. reina;
- finocchio e.s.;
- cascara e.s. cascarosidi;
- 1-(beta-idrossipropil) teobromina;
- acido deidrocolico;
- bromelina;
- caffeina;
- cromo;
- d-fenilalanina;
- deanolo-p-acetamido benzoato;
- fenilefrina;
- fucus vesiculosus estratto secco;
- L-(3 acetiltio-2(S)-metil propionil)-L-propil-L-fenilalanina;
- senna;
- spironolattone;
- teobromina;
- L-tiroxina;
- triiodotironina;
- zonisamide;

naltrexone;
oxedrina;
fluvoxamina;
idrossizina;
inositolo;
L-carnosina;
slendesta.

2. E' fatto divieto ai medici di prescrivere e ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali contenenti i principi attivi di cui al comma 1 in combinazione associata tra loro.

3. E' fatto, altresì, divieto ai medici di prescrivere e ai farmacisti di allestire per il medesimo paziente due o più preparazioni magistrali singole contenenti uno dei principi attivi di cui al comma 1.

Art. 2

1. Fatti salvi i divieti e le limitazioni vigenti alla data di entrata in vigore del presente decreto, a scopo cautelativo e' fatto divieto ai medici di prescrivere e ai farmacisti di eseguire preparazioni magistrali contenenti principi attivi finora noti per essere impiegati nelle preparazioni galeniche a scopo dimagrante, per i quali non esistono studi e lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale che ne dimostrino la sicurezza in associazione.

Il presente decreto e' pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno stesso della sua pubblicazione.

Roma, 22 dicembre 2016

Il Ministro: Lorenzin