



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 - Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. 30903

del 16-06-2022

OGGETTO: preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante – relazione annuale dell'ISS

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie
Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie
Agli Ordini Provinciali dei Medici
Agli Ordini Provinciali dei Farmacisti
LORO SEDI

Il Ministero della Salute con la nota prot. n. 0041960 14/06/2022, che si allega in copia, ha richiamato l'obbligo dei Servizi Farmaceutici delle AA.SS.PP. di trasmettere al Ministero talune tipologie di ricette per la prescrizione di preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante.

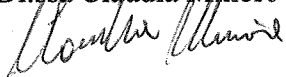
Con la suddetta nota il Dicastero ha altresì inviato il documento, elaborato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), recante “*Relazione annuale di analisi delle prescrizioni magistrali a scopo dimagrante, pervenute dal Ministero della Salute in attuazione di quanto previsto dall'art. 2 del DM 31 marzo 2017 (gennaio 2021-febbraio 2022)*”, volto a fornire l'esito del monitoraggio sull'uso e sicurezza dei preparati in argomento.

Poichè dal monitoraggio dell'ISS sono emerse violazioni dei decreti di divieto di utilizzo di alcune sostanze nei suddetti preparati allestiti in farmacia (in particolare per quanto riguarda la *pseudoefedrina*), si esortano i competenti Servizi Farmaceutici delle AA.SS.PP. ad intraprendere ogni azione utile per garantire il rispetto della normativa vigente e per sanzionare le eventuali violazioni riscontrate presso i medici prescrittori e presso le farmacie addette alle preparazioni magistrali a scopo dimagrante. A tal proposito, sebbene la legge n. 94/98 ed il DM 31/03/2017 non definiscano una tempistica per l'invio di tali ricette al Ministero, quest'ultimo invita i Servizi Farmaceutici delle AA.SS.PP. a trasmettere le suddette ricette entro il trimestre successivo all'invio da parte del farmacista.

Si invitano infine gli Ordini Provinciali in indirizzo a fornire ogni utile comunicazione volta a garantire il rispetto della normativa vigente per la prescrizione di tali preparati e si chiede di dare massima diffusione della presente con particolare riferimento a tutti gli Operatori Sanitari coinvolti.

Il Dirigente del CRFV

Dr.ssa Claudia Minore



Il Responsabile del Servizio 7

Dr. Pasquale Cananzi



Il Dirigente Generale

Ing. Mario La Rocca





Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO
FARMACEUTICO
Ufficio 2
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

<Spazio riservato per l'apposizione
dell'etichetta di protocollo>

Agli Assessorati alla Sanità delle Regioni e
delle Province Autonome di Trento e
Bolzano

e p.c.

Ufficio di Gabinetto
Sede

Istituto Superiore di Sanità
PEC: protocollo.centrale@pec.iss.it
PEC: presidenza@pec.iss.it

OGGETTO: Preparazioni galeniche magistrali a scopo dimagrante – Relazione ISS.

L'art.5, comma 4, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n.23, com'è noto, prevede l'obbligo di inoltro di talune tipologie di prescrizioni di preparazioni magistrali da parte delle ASL a questo Dicastero.

L'art.2, comma 1, del decreto del Ministro della salute 22 dicembre 2016, così come modificato dal decreto del Ministro della salute 31 marzo 2017, dispone 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".

Ciò premesso, si trasmette, per le valutazioni ritenute utili, l'ultima relazione elaborata dal predetto Istituto superiore di sanità, prot.AOO-ISS-7733/2022 (all.1), che riporta un'analisi descrittiva relativa alle sostanze (o alle associazioni di sostanze) più prescritte con dosaggi, posologie e frequenza di assunzione, unitamente ad un report sull'andamento temporale e geografico delle prescrizioni.

In proposito, giova segnalare che nel rapporto in questione, tra l'altro, si legge che "Dalle prescrizioni analizzate risultano violazioni dei decreti di divieto, in particolare per quanto riguarda la pseudoefedrina. (...). Nelle analisi delle sostanze a maggior prescrizione è emerso che fossero prescritti preparati di *Citrus aurantium* con titolo sinefrina al 98%, in questo caso non si può escludere che alcuni galenici siano stati allestiti impropriamente dopo l'entrata in vigore del decreto che stabilisce un limite massimo di sinefrina al 10%".

Al riguardo, pur ritenendo che codeste Regioni, cui spetta, com'è noto, la vigilanza sulle farmacie, abbiano già tempestivamente intrapreso, con riferimento alle ricette qui trasmesse emesse in violazione dei divieti in materia di preparazioni magistrali a scopo anoressizzante, tutte le iniziative utili per assicurare il rispetto della vigente normativa nel settore in questione e per sanzionare le violazioni riscontrate presso le farmacie interessate e presso i medici prescrittori, si ritiene comunque opportuno richiamare l'attenzione su quanto segnalato dall'Istituto Superiore di Sanità, affinché, ove non si fosse già provveduto, venga attivata con la massima sollecitudine l'attività di vigilanza necessaria e ogni verifica e accertamento ritenuto utile, anche sulle ricette già trasmesse a questo Dicastero.

Al fine di rendere efficace il monitoraggio da parte dell'ISS previsto dal sopra richiamato decreto del Ministro della salute 22 dicembre 2016, sarebbe auspicabile, benché il citato articolo 5, comma 4 non fissi dei termini per l'inoltro delle ricette da parte delle ASL, che dette ricette pervenissero, ove possibile, entro il trimestre successivo alla trasmissione da parte del farmacista.

IL DIRETTORE GENERALE

*f.to Dott. Achille Iachino

*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2 del d.lgs n. 39/1993"

Referente:
Dott.ssa Laura Attanasia Farinola
Ufficio 2



CENTRO NAZIONALE
RICERCA E VALUTAZIONE PRECLINICA
E CLINICA DEI FARMACI

**Relazione annuale 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**

(gennaio 2021-febbraio 2022)

Francesca Menniti Ippolito, Roberto Da Cas, Emanuela Salvi
(ha contribuito a questo documento Ilaria Ippoliti)

Roma, 28 febbraio 2022



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. Nella presente relazione sono stati analizzati i dati relativi alle ricette galeniche magistrali che il Ministero della Salute ottiene periodicamente dalle ASL, che le ricevono, 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 14 febbraio 2022, e sono relative al periodo che va da ottobre 2017 a novembre 2021.

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

Risultati

Nel periodo considerato sono state registrate 5.031 ricette di preparazioni magistrali a scopo dimagrante provenienti da 7 Regioni italiane, con un numero medio di 3 sostanze per ricetta e relative a 2.495 soggetti. In media ogni utilizzatore ha ricevuto 2 prescrizioni ed utilizzato 7 sostanze diverse. La durata mediana di trattamento è di 20 giorni e, tenuto conto della prescrizione di diverse sostanze, in una ricetta sono contenute mediamente 141 unità posologiche (Tabella 1). I medici che hanno effettuato le prescrizioni magistrali sono stati 82, così come il numero delle farmacie che hanno allestito le preparazioni.

Liguria, Campania, Lazio e Lombardia sono le Regioni con il maggior numero di ricette (pari a circa il 90% del totale); la Liguria è anche la Regione con il tasso più elevato di prescrizioni per 100mila abitanti (103,4), seguita da Umbria (34,8), Campania (18,6) e Lazio (16,2). Il numero medio di ricette per utilizzatore passa da un minimo di 1,0 del Piemonte a un massimo 3,6 della Campania (Tabella 2).

Dalla valutazione dell'andamento temporale delle prescrizioni, si può notare come il maggior numero di prescrizioni sia relativo all'anno 2020 (Figura 1). Va comunque tenuto presente che tale andamento potrebbe essere non rappresentativo in quanto non si conosce la quota effettiva delle ricette non ancora inviate al Ministero della Salute.



esecuzione di preparazioni magistrali a scopo dimagrante contenenti il principio attivo della pseudoefedrina. (20A04285)” (GU Serie Generale n.200 del 11-08-2020), tuttavia sono state riscontrate 73 prescrizioni effettuate tra agosto 2020 (37) e agosto 2021 (1). Nelle analisi delle sostanze a maggior prescrizione è emerso che fossero prescritti preparati di *Citrus aurantium* con un titolo di sinefrina al 98%, in questo caso non si può escludere che alcuni galenici siano stati allestiti impropriamente dopo l’entrata in vigore del decreto che stabilisce un limite massimo di sinefrina al 10% (21A03634) (GU Serie Generale n.143 del 17-06-2021).Le attività di monitoraggio prevedono soltanto la raccolta e l’analisi delle prescrizioni galeniche magistrali, risulta quindi impossibile 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. È comunque opportuno considerare che l’assenza di segnalazioni non è garanzia di sicurezza di tali preparati ma piuttosto un indice di sottosegnalazione soprattutto a causa dell’errata concezione che tali prodotti possono essere considerati di “origine naturale” e di conseguenza sicuri per l’uomo.

Durante il monitoraggio sono stati evidenziati alcuni aspetti da tenere in considerazione anche per le analisi periodiche successive. In primo luogo, va tenuto presente che non tutte le ricette ricevute sono state inserite a causa della presenza di informazioni difficilmente leggibili (per es. in termini di: sostanze prescritte, posologia, timbro della farmacia, data di allestimento della preparazione, timbro del medico). Inoltre, 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 riceve dalle Regioni e dalle ASL non è costante. Le ricette analizzate in questa relazione sono relative a 7 Regioni e vengono inserite sulla piattaforma secondo l’ordine di arrivo dal Ministero, ed è pertanto 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 completezza informativa e di tempistica, potrebbe essere incrementata se le ricette venissero informatizzate direttamente dalle farmacie, dalle ASL o dalle regioni, man a mano che vengono allestite le preparazioni. Questo permetterebbe anche di rendere disponibili alle ASL e alle Regioni in tempi rapidi informazioni utilizzabili per possibili approfondimenti o ulteriori analisi a livello territoriale.



La pseudoefedrina è la sostanza più prescritta; è presente, da sola o in associazione, in 2.637 ricette (pari al 52% del totale) con un dosaggio mediano giornaliero di 60 mg (range interquartile 25°-75° percentile 40-60 mg), al di sotto del limite massimo stabilito dal DM 27 luglio 2017. Al secondo posto, con 1.191 ricette si colloca il fucus (alga marina) con un dosaggio mediano di 100 mg, seguita dalla caffeina con 1.099 ricette e un dosaggio mediano di 50 mg, orlistat (commercializzato anche come specialità medicinale in capsule da 60 e 120 mg) con 853 ricette e un dosaggio mediano giornaliero di 80 mg e dalla senna (784 ricette) con un dosaggio mediano di 60 mg (Tabella 3). Nessuna delle ricette analizzate conteneva efedrina, va infatti ricordato che il 27 luglio 2017 è stato emanato il decreto ministeriale che ne ha vietato l'utilizzo in preparazioni a scopo dimagrante e che le prescrizioni analizzate riportano tutte date successive al divieto. Mentre sono state riscontrate diverse prescrizioni di pseudoefedrina successive alla data di emanazione del DM di divieto del 28 luglio 2020 (Figura 2).

Oltre metà degli utilizzatori è stato trattato con almeno 4 sostanze, e il 14,5% ha ricevuto 7 o più sostanze (Tabella 4).

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

- Abaglutide+Bisacodile+Griffonia+Metabolaid+Senna+Zafferano (395 ricette)
- Citrus aurantium e.s. 10% sinefrina + Ginseng NAS+ Guarana + Pseudoefedrina (338 ricette)
- Capsico ES+Fucus+Tè verde 95% EGCG+Tirosina+Undaria (254 ricette)

Discussione

Tra i principi attivi maggiormente prescritti, da soli o in associazione ad altre sostanze anche di origine naturale, sono stati: pseudoefedrina, fucus, caffeina e orlistat. 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. Nelle ricette analizzate il dosaggio mediano era di 80 mg con un range interquartile compreso tra 50 mg e 120 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.

Anche l'idroclorotiazide rientra tra le prime 20 sostanze a maggior prescrizione ed 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 5 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 tra le sostanze di origine vegetale maggiormente prescritta con dosaggi mediani giornalieri per ricetta sono al di sotto di quelli previsti dall'EFSA (400 mg/die). C'è comunque da tener conto che i dosaggi giornalieri potrebbero essere superati in relazione al numero di caffè assunto nel corso della giornata e quando la caffeina viene associata ad altri prodotti di origine naturale che comunque ne contengono (guarana, trimetilxantine, ecc.). Tra i composti di origine naturale ampiamente prescritti in preparazioni galeniche magistrali si trova anche la senna utilizzata impropriamente a fini dimagranti per le sue caratteristiche di lassativo contenente antrachinoni.

Dalle prescrizioni analizzate risultano violazioni dei decreti di divieto, in particolare per quanto riguarda la pseudoefedrina. Il Decreto del 28 luglio 2020 ha stabilito il "Divieto di prescrizione e di

Tabella 1. Ricette analizzate di prescrizioni magistrali a scopo dimagrante

	Totale
N. utilizzatori	2.495
Totale ricette (per utilizzatore)	5.031 (2,0)
Numero medio sostanze per utilizzatore	7
Numero medio di unità posologiche per prescrizione	141
Numero medici	82
Numero farmacie	82

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

Regione	Ricette per 100.000 abitanti	% ricette	Ricette per utilizzatore
Liguria	103,4	31,9	2,1
Campania	18,6	21,3	3,6
Lazio	16,2	18,9	1,7
Lombardia	8,3	16,9	1,7
Umbria	34,8	6,1	2,3
Piemonte	5,5	4,8	1,0
Emilia Romagna	0,2	0,2	1,3

Figura 1. Andamento temporale (mensile) delle ricette

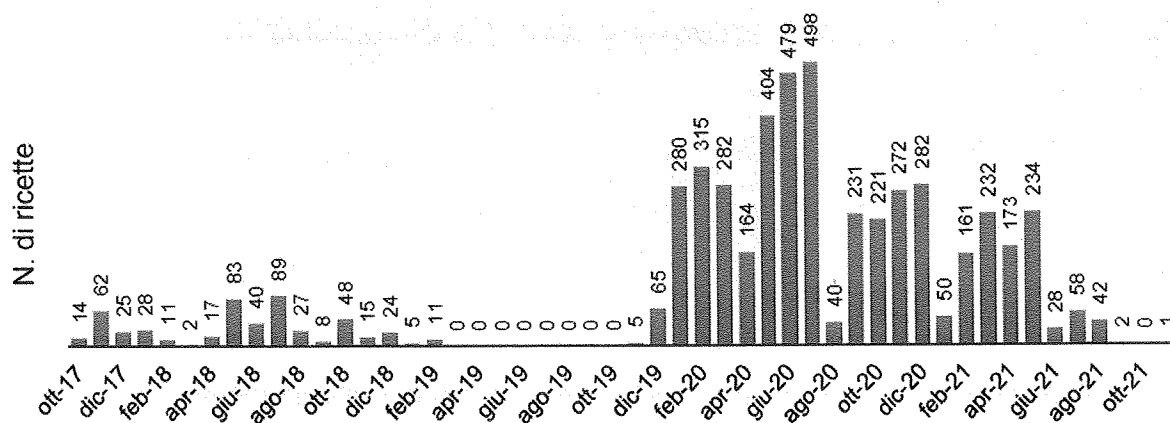


Figura 2. Andamento temporale (mensile) delle ricette di efedrina/pseudoefedrina

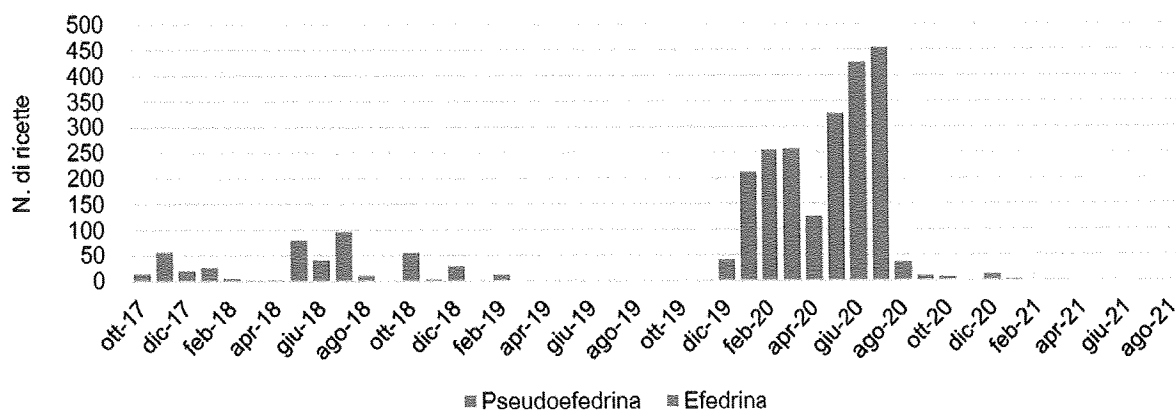


Tabella 3. Prime 20 sostanze a maggior prescrizione

	N. ricette	Dosaggio giornaliero (mg)		
		25° percentile	Mediana	75° percentile
Pseudoefedrina	2.637	40	60	60
Fucus	1.191	100	100	150
Caffeina	1.099	50	50	100
Orlistat	853	50	80	120
Senna	784	60	60	80
Abaglutide	740	100	150	200
<i>Garcinia cambogia</i>	677	125	200	250
Zafferano	575	200	200	200
Metabolaid	572	100	100	200
Griffonia	565	300	300	300
Idroclorotiazide	558	5	13	15
Bisacodile	541	2	3	4
Tirosina	537	100	150	150
Pilosella	486	100	100	100
Undaria	477	100	120	150
Capsico E.S.	466	30	50	60
Biancospino	450	50	50	100
Tè verde 95% EGCG	446	150	150	150
Guaranà	428	100	100	100
<i>Coleus forskohlii</i>	402	50	50	100



Tabella 4. Distribuzione utilizzatori per numero di sostanze

N. sostanze	Utilizzatori	%
1	978	24,3
2	256	6,4
3	317	7,9
4	522	13,0
5	668	16,6
6	700	17,4
7	259	6,4
8	94	2,3
9	83	2,1
10	39	1,0
11	36	0,9
12	60	1,5
13	7	0,2
14	4	0,1
15	1	0,0
16	1	0,0



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

	N. ricette	N. utilizzatori
Pseudoefedrina	1.183	826
Abaglutide+Bisacodile+Griffonia+Metabolaid+Senna+Zafferano	395	256
Citrus aurantium e.s. 10% sinefrina+Ginseng NAS+Guaranà+Pseudoefedrina	338	223
Capsico E.S+Fucus+Tè verde 95% EGCG+Tirosina+Undaria	254	186
Orlistat	174	143
5-OH-Triptofano+Caffeina+Pseudoefedrina	144	113
Caffeina+Fucus+Pepe nero tit. 80% E-beta cariofillene+Pilosella+Pseudoefedrina	138	104
Biancospino+Coleus forskohlii+Garcinia cambogia+Orlistat+Orthosiphon	98	67
Caffeina+Pseudoefedrina	97	88
Capsico E.S+Fucus+Hoodia parviflora+Tè verde 95% EGCG+Tirosina+Undaria	97	85
Acido tauroursodesossicolico+Biancospino+Coleus forskohlii+Garcinia cambogia+Idroclorotiazide+Orlistat	90	72
Abaglutide+Caffeina+Citrus aurantium e.s. 98% sinefrina+Griffonia e.s tit 98% 5-HTP+Pepe nero tit. 30% E-beta cariofillene+Teobromina	77	51
Acido tauroursodesossicolico+Biancospino+Coleus forskohlii+Garcinia cambogia+Orlistat+Orthosiphon+Pepe nero tit. 30% E-beta cariofillene	66	40
Boldo+Cascara+Centella asiatica+Finocchio+Frangola+Fucus+Garcinia cambogia+Hamamelis+Pilosella+Senna+Tarassaco+Vite rossa	57	52
Cannabidiolo+Fucus+Tirosina	46	44
Guaranà+Pseudoefedrina	45	45
Amido pregelanzato+Orlistat	41	30
Abaglutide+Biancospino+Caffeina+Capsico E.S+Citrus aurantium e.s. 98% sinefrina+Coleus forskohlii+Orthosiphon+Pepe nero tit. 30% E-beta cariofillene+Spirulina	34	23
Acido ascorbico+Caffeina+Pseudoefedrina	34	29
5-OH-Triptofano+Caffeina+Pseudoefedrina+Senna	33	25

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

