

EDITORIALE

Etica dell'informazione indipendente sui farmaci

Una corretta informazione sui farmaci è un fattore essenziale per una pratica clinica efficiente.

Affermazioni simili fanno da cappello a così tanti testi dedicati al tema dell'informazione sui farmaci che risulta difficile pensare che non si tratti di un dettato ormai assodato e generalmente condiviso. Eppure, per quanto tutto ciò appaia scontato, non è semplice affrontare questo tema mettendo pienamente a fuoco bisogni e limiti che impediscono l'accessibilità ad un'informazione indipendente. Purtroppo, la recente cronaca insegna che il rischio della distorsione dei messaggi sul corretto utilizzo dei farmaci diventa evidente solamente nei casi di maggiore emergenza. Tutto ciò alimenta nel settore un clima di forte diffidenza che costringe alla ricerca di soluzioni in provvedimenti estremi¹.

In questo ambito diventa importante riprendere il tema dell'informazione trasparente e scientificamente valida, che deve essere nettamente differenziata dalla promozione dell'industria e dalle strategie di mercato e riproporre la necessità di fare il punto sulla normativa che riguarda l'informazione scientifica, disciplinata dal decreto legislativo 541 del 30.12.1992.

Il D.lgs. 541 aveva recepito la direttiva 92/28/CEE, concernente la pubblicità dei medicinali per uso umano e aveva avuto il merito di regolamentare i rapporti tra industrie farmaceutiche, informatori scientifici, farmacisti, medici e pubblico, modificando un certo malcostume, allora vigente; col tempo però sono sorte alcune difficoltà di applicazione e si è assistito a sempre più frequenti tentativi di allargarne le maglie interpretative; a distanza di 10 anni, è necessario uno sforzo comune per adeguare la legge alle mutate esigenze, per impedire che si riproduca una nuova condizione di malcostume, che umilia la professione medica, penalizza le industrie che non si adeguano a comportamenti eticamente dubbi ed espone il Ministero alla critica di non saper vigilare. Sinteticamente la legge regola:

- la pubblicità presso il pubblico (articoli 3,4,5,6);
- la pubblicità verso operatori sanitari (articoli 7,8);
- i requisiti che devono avere gli informatori scientifici (articolo 9);
- le modalità per la concessione di premi o vantaggi pecuniari (articolo 11);
- l'organizzazione di congressi riguardanti i medicinali (articolo 12);
- la dispensazione di campioni gratuiti (articolo 13).

Il tema dell'informazione corretta sui farmaci, e di tutti i problemi ad esso connessi (conflitto di interesse, autorevolezza delle fonti, utilità ed efficacia dell'informazione, ecc.), può essere sintetizzato a seconda della prospettiva, in molte maniere, ma per quanto ci riguarda si tratta soprattutto di trovare una precisa definizione dell'**informazione indipendente sui farmaci**. Questi termini però non bastano più a descrivere i limiti, i problemi e le eventuali proposte che riguardano il settore. A riprova di quanto detto basti pensare quante volte la stessa definizione viene associata alla conseguente domanda: indipendente da chi? da quali interessi? di mercato, di risparmio, di prestigio accademico, di difesa dei ruoli professionali...? La lista dei punti di domanda potrebbe evidentemente continuare.

Tenendo conto del suo mandato di informazione sul farmaco e soprattutto di documentazione, il *BIF* vuole dare il suo contributo per stimolare riflessioni e dibattiti, a fronte anche di quanto recentemente apparso in letteratura sul tema: a tale proposito si vedano all'interno di questo numero (pag. 145) alcuni estratti da un recente numero del *British Medical Journal*, quasi interamente dedicato al tema dell'informazione scientifica e dei problemi ad essa connessi. Ciò innanzitutto per chiarire che il tema del conflitto di interessi nell'informazione scientifica – ed in particolar modo quella dedicata al farmaco – non è confinato ad una realtà nazionale ma coinvolge in maniera globale l'intera società scientifica.

In generale, i Servizi Sanitari Nazionali, pur in-

dividendo l'informazione sui farmaci come una parte importante della crescita professionale degli operatori sanitari, contano sulla formazione universitaria. Nella realtà pratica l'aggiornamento è stato svolto prevalentemente dal settore privato e dall'industria farmaceutica. Solo recentemente l'informazione è stata individuata come un elemento strategico e di governo per la razionalizzazione dell'utilizzo dei farmaci. Da ciò è nata la possibilità di finanziare progetti di informazione e formazione specifici utili a *osservare*, *comunicare* e quindi *in-formare* gli operatori della salute riguardo il pianeta farmaco.

Si è passati quindi da un'informazione di tipo prettamente burocratico/regolatorio ad una di tipo più scientifico/divulgativo, dando spazio ad attività che hanno avuto come primo obiettivo quello di elevare gli standard di riferimento. Per fare questo bisognava necessariamente allontanarsi dal linguaggio della gazzetta ufficiale e rifarsi piuttosto a quello dei *Drug Therapeutic Bulletins* più autorevoli.

Quanto detto ha evidentemente a che vedere con gli strumenti di informazione, quale è questo stesso bollettino, ma non solo. Infatti l'etica dell'informazione passa immancabilmente anche attraverso codici e regolamentazioni condivise. A questo proposito (vedi box p. 115) il Ministero della Salute ha fatto una proposta concreta che poi è stata condivisa da tutti gli attori principali e rappresenta il primo passo per un aggiornamento della legge che regola tutto il settore dell'informazione medico-scientifica (Legge 541/92). Per quanto si tratti di principi generali, già da questi primi passi si individua la volontà di fare maggiore chiarezza tra tutto ciò che è *promozione* e quanto invece possiamo reputare *informazione*.

Tutto ciò vale quindi come premessa ad una informazione indipendente sui farmaci che sia in realtà strettamente legata (dipendente!) da un'etica dell'osservazione della comunicazione e della in-formazione. Occorre quindi verificare per ognuno di questi punti lo stato dell'arte e i limiti delle risorse messe in campo fino ad ora dallo stesso Ministero della Salute.

- **Osservare.** Negli ultimi anni non mancano certo ricerche e referenze che sottolineino quanto una corretta informazione è vincolata ad una osservazione che abbia un fondamento etico. Altrimenti si perde il presupposto oggettivo e le distorsioni non possono che

minare alla fonte il dato su cui si basa l'eventuale intervento terapeutico. In questo senso occorre che venga riconosciuta all'osservazione un suo valore, indipendentemente da come lo sponsor ne valuta l'impatto sull'utente finale². La preferenza dell'informazione per i dati positivi rispetto a quelli negativi è solo uno degli aspetti delle possibili distorsioni dell'osservazione. Infatti a ciò si aggiungono la duplicazione delle pubblicazioni, la selezione dei risultati all'interno dei protocolli o la scelta di controlli artificiali e poco legati con veri standard di riferimento. Il presente numero riporta nella sezione dalla Letteratura degli esempi di studi al riguardo (pag. 145).

Per quanto riguarda l'analisi di quanto è già stato fatto è utile ricordare l'impegno del Ministero della Salute nella costituzione degli Osservatori Nazionali sulle sperimentazioni (OsSC)³ e sull'uso dei medicinali (OsMed). Questi ultimi si pongono come obiettivo proprio quello di rendere espliciti e trasparenti i principali dati che definiscono questa area (utilizzo e sperimentazione dei farmaci). La disponibilità di una fonte autorevole ed ufficiale dei dati è un punto essenziale e irrinunciabile non solo nell'ottica del controllo ma più utilmente per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e di sperimentazione in risposta ai reali bisogni terapeutici del paziente. In pratica la corretta osservazione dell'utilizzo dei medicinali ci permette di verificare quanto le recenti acquisizioni della farmacoterapia si stiano trasferendo nel mondo reale^{4,5}.

- **Comunicare.** È noto che vi sono diverse maniere per influenzare il medico prescrittore e l'operatore sanitario nella scelta di un farmaco piuttosto di un altro. Tempo fa uno studio identificò almeno 16 maniere con cui i medici possono subire la pressione del mercato nell'ambito delle loro scelte⁶. La letteratura scientifica è ricca di esempi che documentano quanto i messaggi informativi vengono comunicati in maniera differente a seconda dell'audience a cui ci si rivolge (specialista, medico, paziente)^{7,8}. È difficile trovare una società scientifica che non si sia posta il problema di autoregolamentarsi nell'ambito della comunicazione e la maggior parte dei codici risponde a criteri condivisibili e simili a quanto di recente lo stesso Ministero ha reso pubblico (vedi box pag. 145). Tuttavia non vi

MANIFESTO SUI PRINCIPI ETICI DELL'INFORMAZIONE SCIENTIFICA SUI FARMACI SU PROPOSTA DEL MINISTRO DELLA SALUTE

■ Gli attori, che sottoscrivono il presente Manifesto etico, concordano sui seguenti punti:

1. il farmaco rappresenta uno strumento indispensabile a preservare o ripristinare la salute (gran parte dei brillanti risultati della moderna medicina è riferibile ai farmaci che continuamente vengono messi in commercio). La ricerca nell'ambito farmaceutico, atta ad esaltarne gli effetti positivi e a ridurre quelli negativi, è fondamentale per il benessere dell'umanità. Il farmaco è quindi un valore riconosciuto da tutta la comunità scientifica e laica.
2. Il buon uso del farmaco è fondamentale per garantire il valore di cui al punto 1 e ogni distorsione o inappropriata clinica comunque generata circa il suo uso va contrastata con decisione, sia essa originata da scarsa informazione o da comportamenti non trasparenti. Oltre che provocare danni alla salute, il cattivo uso del farmaco può comportare costi impropri al SSN e dirottare risorse che potrebbero essere altrimenti impiegate a beneficio dei malati. Il marketing, pur rappresentando un valore per il settore farmaceutico, è subordinato al principio che il farmaco è un bene etico e quindi l'interesse del paziente è assolutamente prioritario rispetto ad altri interessi.
3. I medici e i farmacisti hanno la necessità di ricevere una puntuale informazione sui farmaci in commercio e sui farmaci nuovi, così da curare al meglio i propri pazienti ed evitare possibili effetti avversi. Per questo motivo essi si impegnano ad esercitare la farmacovigilanza intra ed extra-ospedaliera secondo le modalità previste dalla legge, mantenendo anche uno stretto rapporto con le Istituzioni (Regione, Ministero della Salute), così che l'informazione raggiunga rapidamente tutti i nodi strategici del paese ed internazionali onde prevenire possibili danni ai pazienti. La prescrizione e la dispensazione del farmaco devono essere corredate da un'adeguata informazione ai pazienti affinché essi comprendano bene vantaggi e svantaggi che possono derivare dal suo uso ed essere pronti nel segnalare eventuali reazioni avverse al medico non appena queste insorgano. È necessario che al paziente venga spiegato dal medico curante e dalle Istituzioni che l'eccessivo uso dei farmaci è dannoso alla salute e che l'impropria eliminazione dei farmaci, oltre ad un danno economico, può comportare inquinamento dell'ambiente con ulteriori rischi per la salute.
4. Il medico utilizzerà i farmaci solo sulla base di una documentazione e di un'evidenza scientifica e non subirà pressioni di nessun altro genere che non siano quelle legate agli interessi del paziente.
5. Il farmacista si impegnerà a: informare correttamente i prescrittori e i pazienti al momento della consegna del farmaco, anche rispondendo a eventuali quesiti, in merito alle modalità di utilizzo e di conservazione del medesimo, segnalando possibili effetti collaterali, interazioni e controindicazioni rilevanti; promuovere, in generale, un'educazione al corretto uso, conservazione e smaltimento dei medicinali; favorire l'uso dei farmaci meno costosi a parità di principio attivo, che determina un risparmio per la collettività senza ridurre il livello di assistenza.
6. I produttori di medicinali e le loro associazioni, pur nel legittimo perseguimento di obiettivi di sviluppo industriale, condividono la necessità di un'informazione trasparente e scientificamente valida che aiuti il medico nell'esercizio della sua professione con la finalità unica e condivisa di giovare al paziente, in base ad un proprio codice deontologico, del quale riconfermano la validità e si impegnano a non utilizzare nessuno strumento che possa influire sulla prescrizione dei medici, che non sia basata sull'appropriatezza scientifica. Gli informatori scientifici sono consci che dal loro quotidiano rapporto con i medici dipende in larga misura la correttezza dell'informazione e della prescrizione che ne deriva e rifiutano qualunque condizionamento che possa esercitare sulla prescrizione effetti distorsivi. Rifiutano altresì, contestualmente alle Aziende, di utilizzare risorse per fini non connessi alla corretta illustrazione delle caratteristiche tecnico-scientifiche del farmaco, al suo uso più appropriato, nonché all'educazione continua del medico, ed in particolare per strumenti volti a condizionarne impropriamente la prescrizione.
7. I distributori farmaceutici e le loro associazioni devono garantire il servizio di buona conservazione e distribuzione dei medicinali, essenziale per la tutela della salute pubblica. In particolare, essi devono assicurare in maniera capillare e tempestiva il pieno assortimento ed il flusso costante dalla produzione alle farmacie, secondo il sistema di qualità previsto dalle norme di legge.
8. Tutti i firmatari del presente Manifesto sono consci che ogni comportamento che si discosti dai punti qui sopra elencati costituisce una grave violazione degli interessi di tutti gli attori che lo sottoscrivono, un danno per i pazienti ed un'azione contraria alle finalità del Servizio Sanitario e si impegnano quindi ad operare, in base alla loro competenza e alle loro possibilità, per creare le condizioni idonee alla applicazione di questi principi e, altresì a contrastare qualsiasi comportamento non consono ai principi stessi. Le parti firmatarie si impegnano ad evitare di porre in atto rapporti che possano costituire conflitti di interesse.

Letto, firmato e sottoscritto.

ADF; ANAAO Assomed; ANPO; ASSOFARM; ASSOGENERICI; CIMO-ASMD; FARMINDUSTRIA; FEDERFARMA; FEDERFARMA SERVIZI; FIMMG; FOFI; SIFO; SIMMG.

Roma, 30 aprile 2003

sono adeguati strumenti di verifica e valutazione della reale applicazione di queste regole. In Italia si sconta, in questo senso, soprattutto l'asimmetria di una comunicazione che conta diverse migliaia di professionisti, portatori di messaggi promozionali e di una quota di mercato dedicata alla promozione che non è paragonabile agli investimenti pubblici. In questo contesto il Ministero della Salute ha cercato di rendere disponibili gli strumenti di informazione di provata autorevolezza e capaci di garantire le fonti: la *Guida all'uso dei farmaci*, *Clinical Evidence*, *Farmacovigilanza news*, la *Guida all'uso dei farmaci per i bambini* sono alcuni degli esempi concreti di tale sforzo. A ciò si aggiunge la crescita di un numero verde in termini di gestione delle emergenze informative (per esempio, cerivastatina, sibutramina) e della disponibilità di risorse via Internet (www.bif-online.it). Per ora queste esperienze hanno risposto ad una logica di riorganizzazione interna della Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici, ma dovranno in futuro svilupparsi in una rete di centri di informazione collegati fra loro ma indipendenti nella capacità di sviluppare progetti autonomi di informazione.

- **Informare.** L'informazione sul farmaco deve necessariamente avere come obiettivo quello di una crescita culturale negli operatori sanitari e nel paziente ma come tale necessità di un impegno continuo per l'aggiornamento. In Italia stiamo solo recentemente acquisendo un approccio che vede la professionalità dell'operatore sanitario vincolata alla formazione continua. In questo senso la (in)formazione necessita di professionalità specifiche e che abbiano la missione di fornire continuamente dati ed aggiornamenti utili alla pratica clinica. L'efficienza di queste figure non può ovviamente essere misurata sulla base del numero di farmaci che vengono venduti ma dovrebbe misurarsi sul grado di aggiornamento e informazioni utili trasmessi al prescrittore e/o operatore sanitario.

In questo ambito alcune delle iniziative editoriali della Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici sono sotto esame per l'eventuale trasformazione in contenuti utili alla educazione medica continua. Anche in questo caso potrebbe essere utile sviluppare

dei modelli che aiutino a definire i requisiti minimi necessari per ottenere una (in)formazione con contenuti autorevoli, facilmente aggiornabili e che permettano un legame stretto con la pratica clinica.

Nonostante i limiti dell'informazione fornita dalle aziende bisogna riconoscere che l'industria farmaceutica ha contribuito in questi anni in modo pressoché assoluto all'aggiornamento medico, vicariando una macroscopica carenza di iniziative da parte delle regioni, delle aziende sanitarie e ospedaliere, che non hanno fondi adeguati e non sanno gestire proficuamente quelli disponibili. Le industrie non hanno finanziato soltanto l'organizzazione e la partecipazione a congressi propri, ma anche a congressi delle società scientifiche nazionali e internazionali, e non hanno fornito ai medici soltanto materiale propagandistico di propria produzione, ma anche materiale scientifico (testi, trattati, rassegne, articoli, CD-Rom) di origine non sospetta. Però lo squilibrio tra la povertà delle iniziative pubbliche e la ricca e variegata offerta di allettanti proposte delle industrie farmaceutiche espone i medici a una formazione parziale, interessata e talvolta non utile al Servizio Sanitario Nazionale (SSN). In effetti il doppio mandato di rispettare le aspettative degli azionisti (mercato) con gli impegni di operare per il bene comune (salute pubblica) è un presupposto su cui è difficile trovare un corretto equilibrio⁹.

Bisogna pertanto ripartire su un nuovo livello, assicurando all'industria il diritto alla propaganda dei propri prodotti, ma soprattutto garantendo al personale del SSN un aggiornamento e una formazione indipendente che risponda alle esigenze delle aziende sanitarie e ospedaliere. Il fulcro intorno al quale dovrà ruotare la nuova normativa è pertanto quello di separare l'informazione dalla propaganda, in modo che si possano distinguere le iniziative culturali da quelle commerciali.

Nessuno può mettere in discussione il fatto che il personale sanitario merita e ha bisogno di un aggiornamento autonomo e indipendente.

Le diverse iniziative del Ministero non risolvono di per sé il problema di un'informazione indipendente sui farmaci. Negli ultimi anni si è però cercato di trovare una migliore definizione dei percorsi che abbiano come orizzonte una informazione sui farmaci indipendente. Molte delle problematiche sopraesposte avranno una

maggior probabilità di risoluzione quando si avrà chiaro che l'etica di un'informazione sul farmaco è vincolata alla crescita di professionalità specifiche. In questo senso occorre uno sforzo nel pubblico e nel privato che coinvolga tutti gli operatori del settore, tenendo conto che questo tipo di servizio va inteso come una parte di un investimento più complessivo e che risponde al diritto di cura del paziente. **bif**

Bibliografia

1. D. lgs. del 3 marzo 2003 n°32. Disposizioni urgenti per contrastare gli illeciti nel settore sanitario (GU, Serie Generale, 4 marzo 2003 n°52).
2. Antes G, Chalmers I. Under-reporting of clinical trial is unethical. *Lancet* 2003; 361: 978.
3. Martini N, Tomino C, Liberati A. Role of a research ethics committee in follow-up and publication of results. *Lancet* 2003; 361: 2246.
4. Ministero della Salute. Osservatorio sulle Sperimentazioni Cliniche. La sperimentazione clinica dei medicinali. 2° Rapporto Nazionale 2002. Poligrafico dello Stato. Roma 2002.
5. Ministero della Salute. Osservatorio sull'uso dei medicinali. L'uso dei Medicinali in Italia. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2003.
6. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003; 326:1171-3.
7. Moynihan R. Who pays for the pizza? Redefining the relationship between doctors and drug companies. 1: Entanglement. *BMJ* 2003; 326:1189-92.
8. Liberati A, Magrini N. Information from drug companies and opinion leaders. *BMJ* 2003; 326:1156-7.
9. Dukes MNG. Accountability of the pharmaceutical industry. *Lancet* 2002; 360:1682-4.

a proposito di...

Nimesulide

Il rischio di epatopatie associate all'uso di nimesulide e di altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sembra essere tutto sommato basso. Questo è quanto emerge da uno studio di coorte realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità e recentemente pubblicato sul British Medical Journal (BMJ 2003;327:18-22). Si tratta del più grosso studio osservazionale sul rischio di epatotossicità legato all'uso di nimesulide finora realizzato e che ha monitorato per 5 anni (1997-2001) le prescrizioni di farmaci antinfiammatori non steroidei in Umbria. Le preoccupazioni legate all'uso di questo FANS avevano portato alcuni paesi europei (Finlandia e Spagna) a ritirare il farmaco dal commercio a causa di danni provocati al fegato rilevati dall'esame delle segnalazioni spontanee. Il nuovo studio ha evidenziato che l'incidenza di epatotossicità associata a questo farmaco è di poco più elevata rispetto agli altri antinfiammatori non steroidei, e che comunque il più importante fattore di rischio di epatopatie rimane l'età.