

MODULARIO
Salute - 3

Ministero della Salute

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SESSIONE XLV
Seduta del 20 dicembre 2005
Assemblea Generale
IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
Assemblea Generale

Vista la richiesta di parere formulata dal Signor Ministro riguardante il *Farmaco per l'interruzione di gravidanza RU 486* per il quale pone i seguenti quesiti:

1. "approfondimento – sotto il profilo tecnico-scientifico – sulla eventuale connessione tra la sperimentazione in atto all'ospedale Sant'Anna di Torino sulla pillola RU 486 (verifica di efficacia del prodotto con dosaggi inferiori) e l'eventuale somministrazione dello stesso farmaco secondo le formulazioni oggi presenti nei Paesi in cui essa è commercializzata, alla luce anche e soprattutto del rispetto del principio di prudenza, a tutela delle donne"
2. "approfondimento dell'ambito di applicazione del decreto ministeriale 11 febbraio 1997 in tema di modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero, con riferimento ai caratteri di eccezionalità e urgenza (esigenze particolari che giustificano il ricorso alla medicina non autorizzata, in mancanza di valida alternativa terapeutica ex art. 2, comma 1, lettera g) del citato decreto ministeriale) al fine di evitare il rischio che si favorisca, in realtà, una procedura sostitutiva rispetto a quella ordinaria, dell'autorizzazione all'immissione in commercio sul territorio nazionale, disciplinata dal d.lgs 178/1991"
3. "indagine specifica sulle caratteristiche che risulterebbe possedere la pillola RU 486 – quantomeno finora – di eccezionalità del ricorso alla pillola medesima, criterio che troverebbe ampia conferma dall'esame dei dati di monitoraggio ex art. 4 del decreto ministeriale 11 febbraio 1997, che indicano un numero (invero esiguo) delle richieste fino ad oggi pervenute al Ministero della salute tramite gli USMAF"
4. "approfondimento scientifico riferito alle segnalazioni provenienti dal FDA (Food Drug Administration) circa le infezioni fatali a seguito della somministrazione della pillola RU 486;"

Vista la legge 21 maggio 1978, n.194 *Norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza;*

Visto il D.Lvo 29 maggio 1991 n. 178 *Recepimento delle Direttive della Comunità Economica Europea in materia di specialità medicinali;*

Visto il D.M. 11 febbraio 1997 *Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero;*

Visto il precedente parere della Sezione V del 18 marzo 2004 riguardante la sperimentazione, presso l'ospedale Sant'Anna di Torino, relativa all'impiego della pillola RU 486 per la "interruzione medicamentosa della gravidanza intrauterina";

Sentiti i relatori (De Giuli, Greco e Filibeck) che illustrano le risultanze delle Sezioni II e V congiunte riunite il 12 dicembre scorso:

1) Con riferimento al PRIMO QUESITO

Considerato che:



A



Ministero della Salute

- ✧ la sperimentazione in atto all'Ospedale S. Anna di Torino utilizza due diversi dosaggi del Mifégyne (mifepristone), medicinale regolarmente in commercio in Francia e in numerosi altri Paesi (Regno Unito, Svezia, Svizzera, Danimarca, Finlandia, Norvegia, Spagna, Israele, Austria, nonché USA, ove il prodotto ha la diversa denominazione di Mifeprex): in particolare ai fini della sperimentazione vengono utilizzate le compresse da 200 mg, commercializzate in Francia, per confrontare l'impiego del dosaggio da 600 mg previsto dal foglio illustrativo francese per l'induzione dell'aborto farmacologico, con l'impiego del dosaggio da 200 mg (al momento non autorizzato dall'autorità regolatoria di quel Paese per questa specifica indicazione). Inoltre, in diversi Paesi, sono state già compiute sperimentazioni con il dosaggio da 200 mg di mifepristone e i relativi risultati hanno dimostrato l'efficacia anche di questo dosaggio, inducendo l'OMS a consigliarne l'uso nei Paesi in via di sviluppo;
- ✧ nella sperimentazione in atto presso l'Ospedale S. Anna è previsto che, dopo tre giorni dall'assunzione di Mifégyne, vengano assunti, per via orale, 400 microgrammi di misoprostolo, da somministrare nuovamente, dopo tre ore, in caso di mancata espulsione del feto;
- ✧ tale schema terapeutico risulta coerente con quanto previsto nel foglio illustrativo del Mifégyne, che, per l'indicazione *interruzione medicamentosa della gravidanza intrauterina*, specifica che l'assunzione del farmaco deve avvenire *in associazione sequenziale con un analogo delle prostaglandine*;
- ✧ il misoprostolo è già in commercio in Italia (CITOTEC) per indicazioni diverse dalla interruzione della gravidanza (prevenzione e trattamento delle ulcere gastroduodenali indotte da FANS);

Ritiene

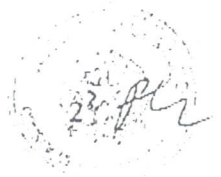
- che, nel complesso, il protocollo sperimentale proposto dall'Ospedale S. Anna non sembri presentare profili di rischio significativamente diversi da quelli connessi con l'uso del Mifégyne, secondo le condizioni di autorizzazione esistenti in Paesi comunitari.

2) Con riferimento al SECONDO QUESITO

Considerato che:

- ✧ l'articolo 25, comma 7, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, stabilisce che le disposizioni concernenti l'autorizzazione all'importazione e all'immissione in commercio non si applicano – oltre che ai medicinali che vengono personalmente portati dal viaggiatore al momento dell'ingresso nel territorio nazionale purché destinati a un trattamento terapeutico non superiore a trenta giorni – “ai quantitativi di medicinali (*omissis*) che vengono spediti su richiesta del medico curante secondo le modalità da stabilirsi con decreto del Ministro della sanità”;
- ✧ la suddetta previsione ed il D.M. 11 febbraio 1997 di attuazione consentono di assicurare un'appropriatezza assistenza farmaceutica per i casi in cui i farmaci, disponibili sul mercato italiano, non sono in grado di dare una risposta terapeutica adeguata alle necessità del paziente o per i casi in cui il paziente stesso ha già avviato all'estero una valida terapia che necessita di essere proseguita e completata dopo il suo rientro nel territorio nazionale;

2



MODULARIO
Salute - 3

Ministero della Salute

- ✧ le modalità indicate dall'art. 25, comma 7, del decreto legislativo n. 178 del 1991 e dal decreto ministeriale dell'11 febbraio 1997 - che attribuiscono al medico curante la valutazione dell'opportunità di sottoporre un paziente a trattamento terapeutico con un medicinale regolarmente autorizzato in un Paese estero ma non in Italia - risultano coerenti con altre norme dell'ordinamento che, parimenti, fanno leva sulla responsabilità del medico al fine di consentire l'impiego di un medicinale al di fuori dell'ambito dell'autorizzazione rilasciata dalla competente autorità sanitaria (si veda, in particolare, l'articolo 3 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, che disciplina le ipotesi in cui il medico può, 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 diversa da quella autorizzata);
- ✧ la specifica disciplina della legge 22 maggio 1978, n.194 stabilisce, fra l'altro, che l'interruzione della gravidanza (fatti salvi i casi in cui essa si rende necessaria per imminente pericolo per la vita della donna) è praticata da un medico del servizio ostetrico-ginecologico presso ospedali pubblici o strutture equiparate ovvero presso case di cura autorizzate dalla regione fornite di requisiti igienico sanitari e di adeguati servizi ostetrico-ginecologici;

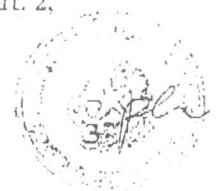
Ritiene che

- ✔ sia opportuno, sul piano generale, nell'interesse della salute pubblica, salvaguardare l'agile meccanismo previsto dalle disposizioni sopra richiamate;
- ✔ al momento - poiché le norme di cui trattasi fanno generico riferimento ai medicinali, senza escludere dalla disciplina ivi prevista alcuna fattispecie, né in relazione alla composizione dei prodotti (fatto salvo quanto stabilito per gli stupefacenti), né in relazione alla sede di impiego dei farmaci importati - la procedura prevista dal D.M. 11 febbraio 1997 può essere applicata anche per l'introduzione nel territorio nazionale del Mifégyne, regolarmente in commercio in altri Paesi comunitari.
- ✔ l'introduzione e l'impiego in Italia del medicinale Mifégyne, indicato per l'interruzione della gravidanza, non possono essere in conflitto con la specifica disciplina della sopra richiamata legge 22 maggio 1978, n. 194;
- ✔ pertanto, l'associazione di mifepristone e misoprostolo debba essere somministrata in ospedale pubblico o in altra struttura prevista dalla predetta legge e la donna debba essere ivi trattata fino ad aborto avvenuto.

Ritiene altresì che

- ✔ i competenti uffici del Ministero della salute dovrebbero richiamare l'attenzione degli uffici periferici sulla necessità di non rilasciare, ai sensi dell'articolo 3 del decreto ministeriale 11 febbraio 1997, il parere favorevole all'introduzione in Italia del medicinale in questione, se non nei casi in cui, dalla documentazione presentata ai sensi dell'art. 2 dello stesso decreto, risulti rispettata la disciplina della legge 194 del 1978 (in particolare con riferimento al ricovero in struttura avente i requisiti di legge);
- ✔ gli uffici periferici del Ministero della Salute - USMAF - dovrebbero inoltre verificare - ai fini del rilascio del parere di propria competenza, in ottemperanza a quanto previsto dall'art. 2,

3





Ministero della Salute

comma 1, lettera g) del decreto ministeriale 11 febbraio 1997 - che il medico richiedente specifichi le esigenze particolari che rendono necessario l'utilizzo del farmaco in alternativa all'aborto chirurgico.

3) Con riferimento al TERZO QUESITO

Considerato che:

- ✧ il numero complessivo di confezioni di Mifégyne importate, tramite gli USMAF, nell'anno in corso, secondo la procedura prevista dal decreto ministeriale 11 febbraio 1997, risulta, finora, essere pari a 59 confezioni;

Ritiene che

- tale quantitativo, in rapporto al numero di aborti chirurgici annualmente praticati (oltre centomila), conferma, al momento, il carattere di eccezionalità del ricorso al Mifégyne per l'interruzione della gravidanza;
- il numero delle richieste di introduzione in Italia del Mifégyne, ancorché modesto, risultando concentrato in un arco di tempo molto limitato e proveniente per la maggior parte da un singolo medico, induce a dubitare del pieno rispetto dello spirito della norma citata, che subordina il ricorso al farmaco non autorizzato in Italia ai soli casi di effettiva necessità.

4) Con riferimento al QUARTO QUESITO

Considerato che:

- ✧ le infezioni letali segnalate dalla FDA ammontano complessivamente a 5 di cui 4 registrate negli Stati Uniti e 1 verificatasi in Canada;
- ✧ il misoprostolo, farmaco somministrato in successione al mifepristone, era stato impiegato, in tutti i casi, per via vaginale;
- ✧ mancano elementi certi sulla patogenesi delle infezioni (shock settico da clostridium sordellii);

Ritiene

- opportuno che il modulo informativo utilizzato ai fini dell'acquisizione del consenso informato delle pazienti sottoposte a trattamento, anche in fase sperimentale, con mifepristone/misoprostolo, contenga:
 - precise informazioni sulle analisi strumentali da eseguire, sugli effetti e sulle conseguenze indotti dalla associazione predetta e sulla necessità di permanenza in ospedale in altra struttura autorizzata;
 - informazioni equivalenti a quelle inserite dalla FDA nel foglio illustrativo del mifepristone in commercio negli USA.

Il Segretario Generale

Paola Puiggi - Leppio

Il Presidente del CSS

Antonio C...



G