



UFF. DRE/MDT  
PROT. 20080010523/AG  
Oggetto: Valutazione effetti Benfluorex

04 NOV. 2008  
Roma .....

Resp. dell'istruttoria: Dr M. Di Tommasi

MINISTERO DEL LAVORO,  
DELLA SALUTE E DELLE  
POLITICHE SOCIALI  
Direzione Generale dei farmaci e  
dei dispositivi medici  
Via Giorgio Ribotta, 5  
00144 - Roma

Questa Federazione desidera sottoporre all'autorevole attenzione di codesto Ministero la questione dei possibili effetti di medicinali contenenti il principio attivo Benfluorex in relazione al doping.

Attualmente i farmacisti effettuano preparazioni magistrali a base di Benfluorex nel rispetto di quanto previsto dal DM 26.5.1987 e dall'art. 5 del DL 23/1998 convertito nella legge 94/1998.

Tuttavia, recenti fatti di cronaca (cfr allegati) hanno evidenziato possibili effetti di positività al doping in relazione all'uso del Benfluorex.

Considerato che il Benfluorex non risulta inserito nella lista delle sostanze vietate per doping, si prega codesto Ministero di voler valutare gli effetti del Benfluorex ai fini doping.

Distinti saluti.

IL PRESIDENTE  
(Dr Giacomo Leopardi)

All. 6

## Ciclismo, Bastianelli: benfluorex non è doping

Luciano Caprino, farmacologo dell'università La Sapienza di Roma, prova a fare chiarezza sulla positività di Marta Bastianelli

Il benfluorex non è un principio attivo scritto nell'elenco delle sostanze proibite per doping, è un regolatore della lipidemia (dei grassi nel sangue) usato talvolta anche per perdere peso; tutt'altra cosa è invece la fenfluramina, uno stimolante del sistema nervoso centrale usato per perdere peso e che, invece, è tra le sostanze proibite dal WADA. A spiegarlo è Luciano Caprino, farmacologo dell'università La Sapienza di Roma, in merito al caso della giovane ciclista Marta Bastianelli che, risultata positiva ai test antidoping, dovrà dire addio a Pechino 2008. La sostanza cui sarebbe risultata positiva è proprio la fenfluramina, ma stando a quanto dice l'atleta nel preparato farmacologico che aveva assunto c'era invece il benfluorex che, spiega Caprino, con la fenfluramina non ha nulla a che vedere.

Fonte: Yahoo! Eurosport - Tutti gli sport 29/07/2008 16:16:00

## **La difesa di Marta Bastianelli "Ho sbagliato, ma non sono dopata"**

*"Ho preso un dimagrante, in farmacia: tra le 5 sostanze dichiarate nessuna è proibita"*

*L'esperto conferma: "Benfluorex non è sinonimo di fenfluoramina"*

**La difesa di Marta Bastianelli "Ho sbagliato, ma non sono dopata"**

La ciclista non chiederà le controanalisi: vuole dimostrare l'assunzione inconsapevole  
Giochi svaniti: "Ho solo peccato di leggerezza, non voglio essere equiparata a chi bara"  
di EUGENIO CAPODACQUA

(08:29 30/07/2008)

Fonte: Repubblica.it > Sport 30/07/2008 08:29:56

## Bastianelli in lacrime "Volevo perdere peso"

La ciclista azzurra sostiene di aver assunto un farmaco con l'intento di dimagrire

Marta Bastianelli è in lacrime, nella sua casa di Lariano, alle porte di Roma, dove da circa tre ore ha saputo della positività Uci e dell'addio ai Giochi e non ha retto, e si è sentita male.

"Mi sono rivolta al mio farmacista di fiducia - è stata la prima spiegazione della campionessa del mondo in carica - per farmi preparare una miscela di erbe utile al drenaggio. Come sempre ho voluto leggere l'elenco dei prodotti utilizzati e tra questi c'era il benfluorex, che non figura tra le sostanze proibite. Dalle analisi di laboratorio risulterebbe, invece, che quel prodotto contiene anche il principio attivo che è all'origine della mia positività. Ma io come potevo saperlo?".

Fonte: Yahoo! Eurosport - Tutti gli sport 28/07/2008 22:13:00

## Doping/Inchiesta "SCANDALO" BASTIANELLI

29/07/2008 10:25:05 PM

**Dietro alla positività dell'Iridata, una cultura deformata nella prescrizione dei farmaci, medici "ignoranti" o in malafede e farmacisti miopi o impreparati. Chi indagherà su di loro?**

La farmacia è una delle più grandi nella zona di viale Marconi, infinto stradone commerciale a sud di Roma. Avrà una quindicina di banchi di vendita ed è specializzata in prodotti galenici, ovvero in farmaci preparati su misura e dietro presentazione di ricetta. Si porta la ricetta che descrive principi attivi e quantità e si ritirano, in genere 24 ore dopo, delle pastiglie confezionate ad hoc in contenitori di plastica. La farmacia è «convenzionata» con un nutrito numero di dietologi, alcuni dei quali molto noti, che operano in zona.

Chiediamo ad una farmacista notizie del Benfluorex, spiegandole che cercavamo un «antifame». Ci dà una risposta corretta: il prodotto non è più in commercio in Italia sotto forma di farmaco, ma può essere prescritto come preparato galenico da un medico dietologo con una ricetta specifica. Non possiamo averlo direttamente? No, non possiamo. Sanno che ci sono farmacie che lo danno ma loro lavorano solo in regola. Ad ogni «pezzo» che esce dalla farmacia deve corrispondere una ricetta, se no sono guai. Ultime domande. È vero che il benfluorex NON può essere associato ad altri principi attivi?

È verissimo, infatti nelle ricette che arrivano da loro l'associazione non c'è e se ci fosse non darebbero corso al preparato, perché la legge lo proibisce visto che i farmaci che contenevano l'associazione sono stati ritirati dal commercio perché pericolosi, pur molto efficaci. Gli effetti collaterali andavano da danni al sistema nervoso centrale alle patologie cardiovascolari. Anche qui, non è escluso che qualcuno li prepari, andando contro la legge. Il Benfluorex, poi, è molto prescritto: qui lo confezionano quotidianamente e in grandi quantità. Una confezione da 100 pastiglie costa attorno ai 50 euro.

L'anomalia è tutta italiana. L'unico farmaco a base di benfluorex in commercio in Italia (il MEDiAxal) è stato ritirato dal commercio nel 2003 perché prevedeva effetti collaterali gravi. In molti paesi europei, Spagna compresa, non si possono nemmeno ottenere preparati galenici con questo principio attivo. In Italia, invece, una sentenza consente ai dietologi di prescriverlo e ai farmacisti di prepararlo «fino a quando l'equivalente farmaco sarà in vendita in almeno un paese della Comunità Europea». Questo paese esiste, è la Francia, e questo fatto consente ai nostri dietologi di prescriverlo e ai nostri farmacisti di prepararlo. IN Europa questo farmaco è stato in genere sostituito dalla sibutramina, che avrebbe effetti collaterali più controllabili: di contro, anche questo prodotto è doping ed è quello che l'hanno scorso tradì il ciclista Bernucci.

L'associazione tra benfluorex e doping dovrebbe essere alla portata di ogni medico e farmacista, come in genere va valutato il rischio per qualunque prodotto antifame. Ogni banale prontuario spiega che il benfluorex è un derivato della fenfluramina, un anfetamina, stimolante simpaticomimetico chiaramente compreso nella lista delle sostanze proibite, alla voce stimolanti.

Dietro alla positività di Marta Bastianelli, quindi, c'è molto di più di un'imprudenza personale. Ci sono l'incoscienza di un medico che prescrive a un'atleta tesserata e appartenente al club olimpico un prodotto con evidenti caratteristiche dopanti e in assenza di patologie. C'è un farmacista che confeziona un preparato galenico senza apporre il «bollino doping» come previsto dalla legge. Oppure, e questo sarebbe peggio, non c'è un medico prescrittore e c'è un farmacista che ha confezionato uno prodotto senza ricetta. Tutto questo va approfondito, perché dietro al dramma di un'atleta c'è una cultura deformata dell'uso dei farmaci e un tremenda disinvoltura nelle prescrizioni. A questo, più che alla demolizione dell'atleta, dovrebbero pensare Coni e Federazioni, compresa quella dei farmacisti.

## Associazioni di benfluorex ed altri anoressizzanti

### Possono essere prescritte?

Recentemente, ad una mia paziente in grave sovrappeso è stata prescritta da un "medico specialista nel trattamento dell'obesità" un'associazione di benfluorex con metformina, acido triiodoacetico e ormoni tiroidei. Vorrei sapere quale è il ruolo del benfluorex nel trattamento dell'obesità grave e cosa dice la normativa in merito alla prescrizione e allestimento di questi preparati galenici ad effetto anoressizzante.

Il benfluorex è un derivato funzionale della fenfuramina che riduce l'assorbimento intestinale dei grassi per inibizione delle lipasi pancreatiche ed, inoltre, riduce l'iperglicemia, migliorando l'utilizzo periferico del glucosio. L'impiego nel trattamento dell'obesità rappresenta un'estensione impropria, "mutuata" da alcuni studi che avevano come obiettivo quello di valutare l'efficacia del farmaco nel migliorare il profilo glicemico e nel favorire la riduzione del sovrappeso nei pazienti obesi con diabete di tipo 2. Nel nostro paese il benfluorex è rimasto in commercio fino alla fine del 2003 (*Mediaval*) con l'indicazione "trattamento delle iperlipidemie che non rispondono al trattamento dietetico" e come "coadiuvante nel trattamento dell'obesità associata ad alterazioni del metabolismo glico-lipidico" ed è stato in seguito ritirato per revoca su rinuncia della ditta produttrice. Per la teorica mancanza di effetti centrali e per le indicazioni autorizzate, il farmaco non è mai stato ricompreso fra gli anoressizzanti centrali.

Per quanto riguarda gli altri paesi europei, il benfluorex è ancora in commercio in Francia con il nome di *Mediator*, con indicazioni pressoché sovrapponibili a quelle italiane, mentre in Spagna l'analoga specialità è stata ritirata in marzo 2003 per la segnalazione di effetti avversi cardiovascolari gravi (ipertensione polmonare e valvulopatia), analoghi a quelli descritti per le amfetamine fenfuramina e dexfenfuramina (a cui il farmaco è strutturalmente correlato). Nello stesso paese, da giugno 2005 non è più possibile effettuare preparazioni magistrali a base di benfluorex (oltre che di altri prodotti anoressizzanti). La scelta francese di mantenere in commercio il *Mediator* è stata oggetto di un'aspra *polemica* da parte della *Revue Prescrire*, una autorevole rivista indipendente, secondo cui l'Agence Française de Sécurité des Produits de Santé (AFSSAPS) espone i pazienti a gravi rischi a fronte di un'efficacia non dimostrata del farmaco nel prevenire le complicanze dell'aterosclerosi. Effettivamente, nel *verbale* relativo alla riunione del 29 novembre 2005, la Commissione di farmacovigilanza francese afferma di ritenere necessaria una rivalutazione del profilo di sicurezza di benfluorex per le numerose segnalazioni di effetti avversi a carico del sistema nervoso centrale (es. aggressività, nervosismo, depressione, confusione), nonostante ne sia sempre stata vantata l'assenza, ma di non ritenere che vi siano evidenze di un aumentato rischio di sviluppare gravi patologie cardiovascolari o di effetti amfetamino-simili. Infine, è previsto uno studio, da condurre su un modello animale (!?), che dovrebbe chiarire definitivamente, secondo l'agenzia francese, quale sia la relazione esistente tra l'uso di benfluorex e il rischio di ipertensione polmonare.

Queste premesse sarebbero da sole sufficienti a imporre una certa prudenza nella prescrizione di preparazioni galeniche a base di benfluorex, se non altro per non esporre i pazienti a inutili rischi per trattare una condizione - l'obesità - nella quale il farmaco viene da tempo impropriamente utilizzato, non solo nel nostro paese.

Detto ciò, la *normativa* italiana che regola le preparazioni ad azione anoressizzante consente attualmente l'esecuzione di preparati magistrali a base di benfluorex, ma vieta espressamente la possibilità di associarlo con altri principi attivi che vengano utilizzati per una finalità analoga, e più precisamente con metformina, ormoni tiroidei e acido triiodoacetico (DM del 26 maggio 1987, pubblicato nella GU 8 giugno 1987, n. 131; nota del Ministero della Salute del 29 gennaio 2004), fatta eccezione per il trattamento dell'obesità secondo la Metodica Zohoungbogbo (sentenza del TAR del Lazio n. 7859/2005; nota del Ministero della Salute 8.11.2005). In quest'ambito, il Ministero prevede la spedibilità delle ricette contenenti associazioni di anoressizzanti redatte esclusivamente dal Dott. Zohoungbogbo stesso.

Non essendo più in commercio nel nostro paese alcuna specialità a base di benfluorex, la formulazione di preparazioni galeniche che lo contengono deve seguire quanto previsto dall'art. 3 comma 1 e art. 5 comma 1 del DL n. 23/98 e dalla L. 94/98. La possibilità di eseguire preparazioni contenenti un principio attivo non più in commercio nel nostro paese è subordinata a due condizioni: la specialità corrispondente non deve essere stata ritirata per motivi concernenti la sicurezza d'impiego; devono esistere in commercio in almeno un paese dell'Unione Europea specialità che lo contengono o il principio attivo deve essere descritto nelle farmacopee dei paesi dell'Unione Europea.

L'allestimento del preparato galenico risulta, pertanto, possibile, data la presenza in commercio in Francia, ma la scelta di utilizzare o meno questo farmaco rimane confinata al giudizio del singolo medico che deve valutare attentamente il profilo di beneficio/rischio del trattamento.

07/2006

La Redazione

## Associazioni di benfluorex ed altri anoressizzanti

### Possono essere prescritte?

Recentemente, ad una mia paziente in grave sovrappeso è stata prescritta da un "medico specialista nel trattamento dell'obesità" un'associazione di benfluorex con metformina, acido triiodoacetico e ormoni tiroidei. Vorrei sapere quale è il ruolo del benfluorex nel trattamento dell'obesità grave e cosa dice la normativa in merito alla prescrizione e allestimento di questi preparati galenici ad effetto anoressizzante.

Il benfluorex è un derivato funzionale della fenfluramina che riduce l'assorbimento intestinale dei grassi per inibizione delle lipasi pancreatiche ed, inoltre, riduce l'iperglicemia, migliorando l'utilizzo periferico del glucosio. L'impiego nel trattamento dell'obesità rappresenta un'estensione impropria, "mutuata" da alcuni studi che avevano come obiettivo quello di valutare l'efficacia del farmaco nel migliorare il profilo glicemico e nel favorire la riduzione del sovrappeso nei pazienti obesi con diabete di tipo 2. Nel nostro paese il benfluorex è rimasto in commercio fino alla fine del 2003 (*Mediaval*) con l'indicazione "trattamento delle iperlipidemie che non rispondono al trattamento dietetico" e come "coadjuvante nel trattamento dell'obesità associata ad alterazioni del metabolismo glico-lipidico" ed è stato in seguito ritirato per revoca su rinuncia della ditta produttrice. Per la teorica mancanza di effetti centrali e per le indicazioni autorizzate, il farmaco non è mai stato ricompreso fra gli anoressizzanti centrali.

Per quanto riguarda gli altri paesi europei, il benfluorex è ancora in commercio in Francia con il nome di *Mediator*, con indicazioni pressoché sovrapponibili a quelle italiane, mentre in Spagna l'analoga specialità è stata ritirata in marzo 2003 per la segnalazione di effetti avversi cardiovascolari gravi (ipertensione polmonare e valvulopatia), analoghi a quelli descritti per le amfetamine fenfluramina e dexfenfluramina (a cui il farmaco è strutturalmente correlato). Nello stesso paese, da giugno 2005 non è più possibile effettuare preparazioni magistrali a base di benfluorex (oltre che di altri prodotti anoressizzanti). La scelta francese di mantenere in commercio il *Mediator* è stata oggetto di un'aspra *polemica* da parte della *Revue Prescrire*, una autorevole rivista indipendente, secondo cui l'Agence Française de Sécurité des Produits de Santé (AFSSAPS) espone i pazienti a gravi rischi a fronte di un'efficacia non dimostrata del farmaco nel prevenire le complicanze dell'aterosclerosi. Effettivamente, nel *verbale* relativo alla riunione del 29 novembre 2005, la Commissione di farmacovigilanza francese afferma di ritenere necessaria una rivalutazione del profilo di sicurezza di benfluorex per le numerose segnalazioni di effetti avversi a carico del sistema nervoso centrale (es. aggressività, nervosismo, depressione, confusione), nonostante ne sia sempre stata vantata l'assenza, ma di non ritenere che vi siano evidenze di un aumentato rischio di sviluppare gravi patologie cardiovascolari o di effetti amfetamino-simili. Infine, è previsto uno studio, da condurre su un modello animale (?), che dovrebbe chiarire definitivamente, secondo l'agenzia francese, quale sia la relazione esistente tra l'uso di benfluorex e il rischio di ipertensione polmonare.

Queste premesse sarebbero da sole sufficienti a imporre una certa prudenza nella prescrizione di preparazioni galeniche a base di benfluorex, se non altro per non esporre i pazienti a inutili rischi per trattare una condizione - l'obesità - nella quale il farmaco viene da tempo impropriamente utilizzato, non solo nel nostro paese.

Detto ciò, la *normativa* italiana che regola le preparazioni ad azione anoressizzante consente attualmente l'esecuzione di preparati magistrali a base di benfluorex, ma vieta espressamente la possibilità di associarlo con altri principi attivi che vengano utilizzati per una finalità analoga, e più precisamente con metformina, ormoni tiroidei e acido triiodoacetico (DM del 26 maggio 1987, pubblicato nella GU 8 giugno 1987, n. 131; nota del Ministero della Salute del 29 gennaio 2004), fatta eccezione per il trattamento dell'obesità secondo la Metodica Zohoungbogbo (sentenza del TAR del Lazio n. 7859/2005; nota del Ministero della Salute 8.11.2005). In quest'ambito, il Ministero prevede la spedibilità delle ricette contenenti associazioni di anoressizzanti redatte esclusivamente dal Dott. Zohoungbogbo stesso.

Non essendo più in commercio nel nostro paese alcuna specialità a base di benfluorex, la formulazione di preparazioni galeniche che lo contengono deve seguire quanto previsto dall'art. 3 comma 1 e art. 5 comma 1 del DL n. 23/98 e dalla L. 94/98. La possibilità di eseguire preparazioni contenenti un principio attivo non più in commercio nel nostro paese è subordinata a due condizioni: la specialità corrispondente non deve essere stata ritirata per motivi concernenti la sicurezza d'impiego; devono esistere in commercio in almeno un paese dell'Unione Europea specialità che lo contengono o il principio attivo deve essere descritto nelle farmacopee dei paesi dell'Unione Europea.

L'allestimento del preparato galenico risulta, pertanto, possibile, data la presenza in commercio in Francia, ma la scelta di utilizzare o meno questo farmaco rimane confinata al giudizio del singolo medico che deve valutare attentamente il profilo di beneficio/rischio del trattamento.

07/2006

La Redazione