

## Editoriale

La cultura del farmaco per la sicurezza del paziente:  
focus sui nuovi anticoagulanti orali

Valutare e comunicare il rischio correlato ai farmaci non è cosa facile nonostante i progressi raggiunti negli anni. Pochi operatori sanitari sono consapevoli del fatto che la "patologia da farmaci" rappresenta ancora una vera e propria emergenza sanitaria, con incidenza, morbilità, mortalità e costi rilevanti e certamente paragonabili, se non superiori, a quelli di patologie ben più conosciute.

Il concetto del rischio correlato ai farmaci, benché noto sin dall'antichità come sottolineato nel 500 da Paracelso "Tutte le sostanze sono veleni, nessuna è innocua...", è ben lungi dall'essere consapevolezza acquisita da parte degli operatori sanitari. Le ragioni possono essere tante: a) la frequente tendenza del medico a "non vedere", il potenziale danno associato alle terapie farmacologiche forse, perché ancora poco incline ad "ascoltare cosa dicono i farmaci" una volta somministrati ai pazienti b) i limiti della sperimentazione clinica pre-marketing nel delineare il completo profilo di sicurezza di un farmaco prima dell'immissione in commercio, c) lo scarso interesse e il comportamento non sempre esemplare dell'industria farmaceutica nel sottolineare questo aspetto negativo, vedi i casi più recenti di cerivastatina e glitazoni, infine d) il fatto che seppure da più parti venga ribadito il ruolo fondamentale del medico e del farmacista nel percorso della farmacovigilanza, il curriculum formativo universitario, non prevede tra le materie di insegnamento la trattazione dei

principi e delle problematiche connesse alla farmacovigilanza. E', pertanto, fondamentale dedicare tempo ed energie per promuovere la cultura della farmacovigilanza, che rappresenta il principale strumento per rallentare l'incidenza della patologia iatrogena. E' importante conoscerne significati e strumenti, soprattutto il suo strumento cardine che è la segnalazione spontanea, che ci permette di contribuire in prima persona al monitoraggio della sicurezza dei farmaci. Questa semplice "osservazione" è in grado di generare altre informazioni, soprattutto sul versante della sicurezza, contribuendo a migliorare la gestione complessiva del paziente.

La patologia iatrogena può colpire tutti gli organi con segni e sintomi specifici, sovrapponibili a quelli di altre patologie. E' pertanto fondamentale che il clinico dedichi maggiore attenzione nel percorso di diagnosi differenziale, non escludendo la possibile etiologia farmacologica di fronte ad un evento clinico, che insorge in corso di terapia. Tutto ciò assume un significato ben più importante ogni volta che un nuovo farmaco viene autorizzato in commercio. In tale contesto parlare di anticoagulanti orali significa affrontare un tema di grande attualità, sia per l'importanza e la diffusione delle patologie in cui trovano indicazione, sia per la recente introduzione in commercio dei Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO), che pur perseguendo il medesimo effetto terapeutico dei vecchi anticoagulanti, presentano profilo farmacologico differente.

La commercializzazione di questi nuovi farmaci in grado di modificare profondamente una prassi terapeutica, che perdura da oltre mezzo secolo, pone una serie di quesiti.

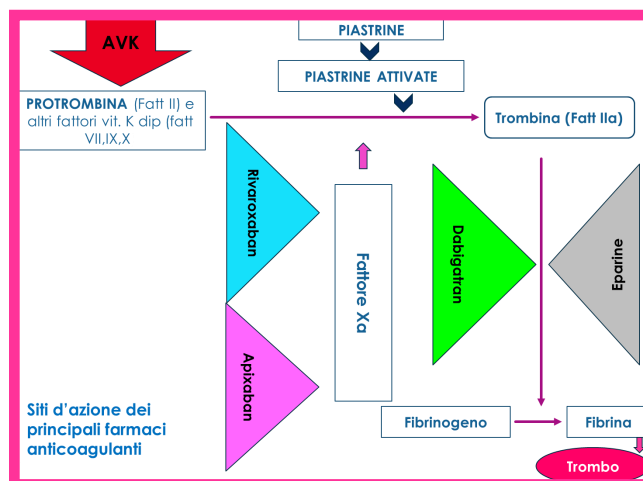
Sulla base dei dati disponibili i tre NAO attualmente in commercio (dabigatran rivaroxaban e apixaban) presentano un'efficacia almeno pari a quella del warfarin nel prevenire l'ictus e altri eventi trombotici nei pazienti con Fibrillazione Atriale e una tendenza a ridurre la mortalità da tutte le cause, con una significatività statistica per apixaban. Rispetto al warfarin i NAO, nel complesso, mostrano un minor rischio di sanguinamento maggiore e in particolare di sanguinamenti intracerebrali, la più temibile complicanza della terapia con antagonisti della vitamina K. Dati provenienti da studi clinici randomizzati hanno evidenziato un maggior rischio di sanguinamento gastrointestinale, per rivaroxaban e dabigatran e di infarto miocardico in associazione soprattutto a dabigatran la cui prevalente escrezione renale impone, inoltre, particolare cautela in pazienti con funzionalità renale già compromessa.

Queste preoccupazioni, seppure in parte mitigate dai dati post marketing della Mini-Sentinel analysis condotta negli Stati Uniti sotto l'egida della FDA e da recenti studi osservazionali condotti in Danimarca, meritano di essere attentamente rivalutate e confutate con dati di sicurezza più consistenti, nel tentativo

di evidenziare con maggiore chiarezza *pro* e *cons* correlati al trattamento con i NAO. Da non trascurare il fatto che, seppure meno frequenti, le interazioni farmacologiche da NAO sono in continuo aumento.

I NAO con diversi profili di rischio/beneficio e costo/beneficio, rispetto a warfarin ed acenocumarolo, rendono ancora più attuale e clinicamente rilevante la segnalazione delle reazioni avverse. In questo contesto, l'attività di farmacovigilanza assume un ruolo fondamentale nel valutare il profilo di rischio nelle reali condizioni di utilizzo. Pertanto, la raccomandazione rivolta ai medici di registrare e comunicare accuratamente tutti gli eventi avversi occorsi in corso di trattamento con anticoagulanti sia vecchi che nuovi diventa imperativo nel tentativo di disegnare, in maniera corretta, il profilo rischio beneficio dei NAO ed evitare il famoso effetto Weber, ossia la iper segnalazione di reazioni avverse, che si verifica tipicamente quando un nuovo farmaco entra in commercio.

Maria Erminia Stochino



## Bibliografia

Current Science Vol 101 N° 8 2011  
De Caterina R et al. JACC 2012  
Focus - N° 81 Marzo 2014

N Engl J Med 2013;368:1272-4  
Brit Med J Open 2013;3:e002758  
J Am Coll Cardiol 2013;61:2264-73  
Int J Clin Pract, June 2010, 64, 7



## ADR DA ANTICOAGULANTI ORALI IN SARDEGNA

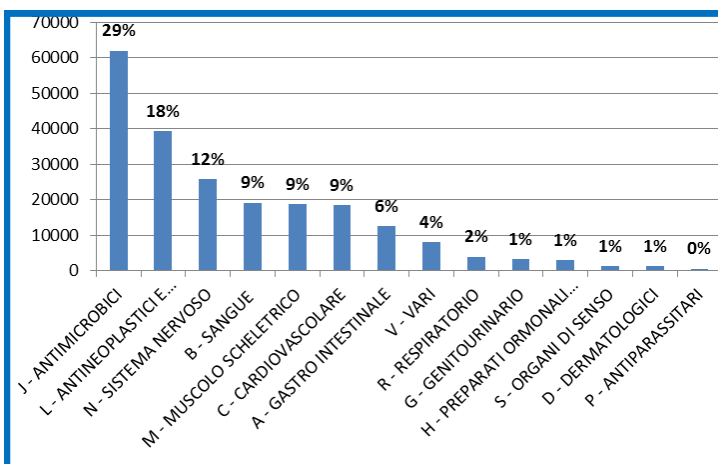
Dall'analisi della distribuzione delle segnalazioni di reazioni avverse a farmaco (ADR) in Italia (dal 2000 al 30 aprile 2014) per Classificazione Anatomico Terapeutico e Chimica (ATC) del farmaco sospetto, emerge che i farmaci che agiscono sul sangue (ATC B) sono al quarto posto dopo antimicrobici, antineoplastici e farmaci che agiscono sul sistema nervoso. Infatti, per ~ 19.200 segnalazioni il farmaco sospetto appartiene alla classe ATC B, di cui ~15.900 (83%) da antitrombotici. Tra gli anticoagulanti orali, quelli per cui si contano più segnalazioni sono gli antagonisti della vitamina K (7494, 47.2%), mentre solo 461 (2.9%) riguardano gli inibitori diretti della trombina e 15 (0.1%) gli inibitori diretti del fattore Xa, a sottolineare il fatto che per i nuovi anticoagulanti orali, il profilo di sicurezza nella reale pratica clinica non è ancora del tutto noto. Nello stesso periodo (2000-2014) la Sardegna ha registrato un centinaio di segnalazioni da antitrombotici: il dato della nostra isola si discosta notevolmente dal dato nazionale evidenziando la problematica della sotto-segnalazione in generale e della scarsa attenzione nei confronti della segnalazione di ADR da anticoagulanti orali in particolare, da cui la necessità di promuovere percorsi formativi e informativi su tale argomento.

L'ingresso in commercio dei nuovi anticoagulanti, le attività del Centro Regionale di Farmacovigilanza (FV) e l'attivazione di progetti di FV attiva hanno stimolato l'attenzione dei segnalatori e dal 2012 al 30 aprile 2014 in Sardegna sono state registrate 53 ADR correlate agli antitrombotici, di cui solo 2 relative agli antagonisti della vitamina K, 23 al dabigatran (inibitore diretto della trombina) e nessuna agli inibitori diretti del fattore Xa (rivaroxaban e apixaban).

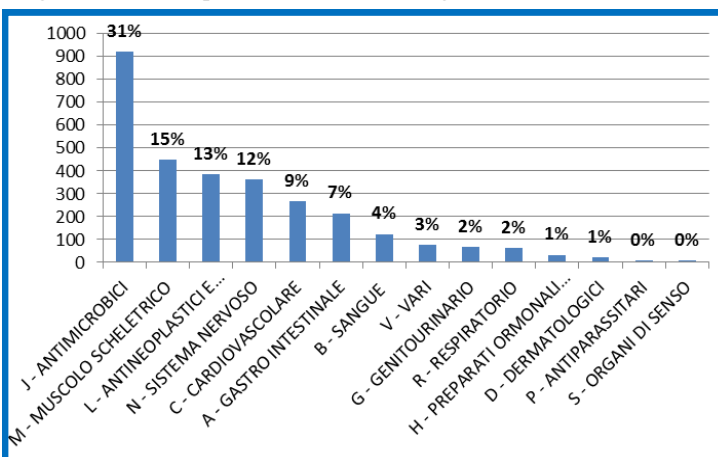
Abbiamo analizzato nel dettaglio le 23 ADR associate al dabigatran: i segnalatori sono rappresentati prevalentemente dai medici ospedalieri, le segnalazioni sono distribuite nella maggior parte delle strutture sanitarie della Sardegna e riguardano pazienti anziani (età media 80 anni) con maggiore prevalenza nel sesso maschile (67% maschi, 33% femmine). 18 ADR sono "non gravi": epigastralgia-dispepsia (14 casi), diarrea, proteinuria, ematuria ed extrasistoli (1 caso per ciascun evento). È stato segnalato un caso di emorragia gastrica esitato in decesso e 4 ADR gravi: anemia normocitica con insufficienza renale, piastrinopenia, eritrodermia associata a edema del volto, gastrite erosiva emorragica.

Arianna Deidda

Segnalazioni ADR per classe ATC in Italia 2000 – 2014\*



Segnalazioni ADR per classe ATC in Sardegna 2000 – 2014\*



\*Fonte RNF, AIFA, dati aggiornati al 30/04/2014

### Bibliografia

1. N Engl J Med 2007; 357: 580-7
2. Clin Pharmacol Ther 1981;30:239-245
3. Blood 2009;113(26):6511-2

Banca Dati Farmaci AIFA

(<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/>)

PAGINA 2

### UN CASO CLINICO

Un uomo di 84 anni si presenta in pronto soccorso per la comparsa di lesioni cutanee necrotiche emorragiche in sede lombo-sacrale. Il paziente è affetto da ipertensione arteriosa in trattamento con Tevetenz (eprosartan mesilato), antagonista del recettore per l'angiotensina II, e Dromos (L-propionil carnitina), e da fibrillazione atriale permanente non valvolare, in trattamento con Pradaxa (dabigatran etexilato) 220 mg/die da soli 5 mesi. Dall'emocromo emerge una conta piastrinica di 16.000/mm<sup>3</sup>, che si sospetta correlata al dabigatran, che viene immediatamente sospeso con un progressivo miglioramento della conta piastrinica: 20.000 dopo un giorno di sospensione, 194.000 dopo 7 giorni, e 212.000 dopo 10 giorni. Le lesioni cutanee sono state attribuite ad una riattivazione dell'herpes zoster e il paziente trattato con terapia antivirale per os e terapia antibiotica locale. Il paziente è stato dimesso con diagnosi di herpes zoster necrotico-emorragico lombo-sacrale e piastrinopenia severa da farmaco.

La piastrinopenia indotta da farmaci può essere causata da dozzine, forse centinaia di farmaci, ma poiché può avere molte altre cause, la forma iatrogena può facilmente sfuggire. L'immediata elevazione della conta piastrinica dopo la sospensione del farmaco sospetto rappresenta la migliore dimostrazione dell'eziologia farmacologica, infatti la maggior parte dei pazienti mostra un recupero ematologico entro 7-10 giorni e non richiede terapia.<sup>1</sup>

La trombocitopenia associata al dabigatran non è descritta in letteratura, mentre è riportata nella scheda tecnica del Pradaxa con frequenza non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) in pazienti affetti da fibrillazione atriale. In Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sono stati segnalati 7 casi, di cui 3 gravi e 4 non gravi.

Dall'applicazione dell'algoritmo di Naranjo<sup>2</sup> la correlazione farmaco (dabigatran)-evento (piastrinopenia) risulta probabile, considerati la notorietà, il criterio cronologico, il dechallenge positivo (la reazione si è risolta dopo la sospensione del farmaco). Non possiamo tuttavia escludere il possibile ruolo della riattivazione del virus della varicella zoster vista la stretta relazione temporale tra i due eventi e i dati di letteratura che evidenziano che una trombocitopenia può manifestarsi dopo infezioni contratte naturalmente con virus della varicella zoster o dopo vaccinazione per tale virus.<sup>3</sup> Possiamo infine escludere il coinvolgimento della terapia concomitante poiché per entrambi i farmaci non sono note reazioni avverse ematologiche.

A. D.

Un'interazione farmacologica si verifica quando l'azione di un farmaco viene modificata nella sua intensità o durata da altri farmaci assunti contemporaneamente. Le interazioni sono una preoccupante fonte di reazioni avverse a farmaco (ADR), sia in ambito ambulatoriale che ospedaliero, non solo per l'elevata frequenza (circa il 20% di tutte le ADR) ma anche perché spesso si tratta di reazioni gravi se non addirittura fatali. La politerapia, l'età, i polimorfismi genetici sono i principali fattori di rischio. Le classi di farmaci più spesso coinvolte comprendono FANS, anticoagulanti, agenti antiplastrinici e farmaci cardiovascolari. Particolare attenzione meritano i farmaci con un indice terapeutico ristretto (es. warfarin, digossina) <sup>1</sup>. Alla base delle interazioni vengono riconosciuti meccanismi sia di tipo farmacocinetico che farmacodinamico. Interazioni farmacocinetiche possono manifestarsi in fase di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione, ma particolare rilievo assumono quelle che interessano il citocromo (CYP) P450. La famiglia del CYP 450 consta di numerosi isoenzimi localizzati in prevalenza a livello epatico, alcuni dei quali deputati al metabolismo della maggior parte dei farmaci. Tra farmaci che interagiscono sullo stesso isoenzima si possono verificare sostanzialmente due fenomeni enzimatici: inibizione e induzione. L'inibizione comporta un metabolismo ridotto del substrato che si traduce generalmente in un aumento della sua biodisponibilità con conseguente rischio di effetti tossici. L'induzione, invece, consiste in una maggiore attività enzimatica con aumentato metabolismo, ridotta biodisponibilità ed efficacia terapeutica.

## Fattori di rischio interazioni farmacologiche:

- Politerapia
- Età
- Comorbidità
- Polimorfismi genetici
- Indice terapeutico ristretto

Un altro meccanismo di interazione molto diffuso è quello mediato dalla glicoproteina P (P-gp). Si tratta di un trasportatore di membrana ATP-dipendente che trasferisce sostanze estranee, tra cui molti farmaci, verso l'esterno delle cellule e si trova localizzata soprattutto a livello di barriere di difesa e di organi emuntori come fegato e rene. Sono state descritte interazioni sia nel senso di un blocco della proteina con conseguente aumento del farmaco assorbito sia nel senso di un'induzione della stessa con successiva facilitazione del processo di eliminazione delle sostanze.

Un altro meccanismo di interazione molto diffuso è quello mediato dalla glicoproteina P (P-gp). Si tratta di un trasportatore di membrana ATP-dipendente che trasferisce sostanze estranee, tra cui molti farmaci, verso l'esterno delle cellule e si trova localizzata soprattutto a livello di barriere di difesa e di organi emuntori come fegato e rene. Sono state descritte interazioni sia nel senso di un blocco della proteina con conseguente aumento del farmaco assorbito sia nel senso di un'induzione della stessa con successiva facilitazione del processo di eliminazione delle sostanze.

## ANTAGONISTI DELLA VITAMINA K (AVK) E POLITERAPIA: UN DIFFICILE EQUILIBRIO

Sono possibili numerose e importanti interazioni con i cumarinici, visto anche il loro range terapeutico ristretto; particolarmente pericolose sono quelle che determinano un aumento dell'effetto anticoagulante per il possibile rischio di emorragie. I meccanismi coinvolti possono essere sia di tipo farmacocinetico (soprattutto fenomeni di inibizione e induzione enzimatica e fenomeni di spiazzamento dal legame alle proteine plasmatiche) sia di tipo farmacodinamico (sinergismo e antagonismo). Alcuni farmaci possono interagire con più di un meccanismo. Tutti i farmaci che agiscono da **inibitori sull'isoenzima CYP 2C9** in particolare, ma anche sul **CYP 1A2 e 3A4**, possono potenziare l'effetto degli anticoagulanti. *Amiodarone, cimetidina*, numerosi antibiotici quali *ciprofloxacina, macrolidi, isoniazide, sulfamidici, antifungini azolici, statine, fenilbutazone, SSRI* rientrano tra questi. I farmaci di più difficile gestione sono quelli che hanno un rischio intrinseco di sanguinamento. In questi casi il monitoraggio dell'INR non è di aiuto. Ci riferiamo ad altri *anticoagulanti, antiaggreganti piastrinici* e tutti i *FANS, inclusi i COX-2 selettivi*. Possono determinare, invece, una riduzione dell'effetto anticoagulante quei farmaci, come *barbiturici, rifampicina, carbamazepina*, che inducono gli enzimi microsomiali epatici aumentando il metabolismo degli AVK. La conseguenza è un aumento del rischio tromboembolico. La *colestiramina* e gli *antiacidi* agiscono invece riducendo l'assorbimento e la biodisponibilità degli anticoagulanti. È intuitivo che brusche modifiche dell'introito dietetico di vitamina K con vegetali o integratori alimentari possano interferire sull'a-

zione anticoagulante. Inoltre, i cumarinici possono a loro volta aumentare gli effetti di altri farmaci quali la *fenitoina* e le *sulfaniluree*. In sintesi, poiché nessun farmaco associato può dirsi assolutamente sicuro, **si raccomanda di monitorare attentamente la terapia con AVK al momento dell'introduzione (e della sospensione) di ogni nuovo farmaco, prodotto erboristico o cibo**. In particolare, si consiglia di prestare attenzione ad alcuni gruppi di farmaci usati comunemente quali antibiotici, soprattutto macrolidi, chinoloni e azolici. Anche molti farmaci cardiovascolari possono creare problemi di sicurezza (statine, fibrati, eparina, amiodarone, aspirina) così come i FANS, che dovrebbero essere evitati analogamente a omeprazolo, alcol, steroidi anabolizzanti, SSRI ed un'ampia varietà di integratori erboristici <sup>2</sup>.

## NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (NAO) E TERAPIE ASSOCIATE: QUALI I RISCHI?

L'introduzione negli ultimi anni dei NAO, quali l'inibitore della trombina  **dabigatran**  e gli inibitori diretti del fattore Xa  **rivaroxaban, apixaban**  (e nel prossimo futuro forse di  **edoxaban** ) offre un'efficace e sicura alternativa agli AVK. La breve emivita plasmatica, il rapido inizio d'azione, il venir meno della necessità del monitoraggio e l'uso di regimi di dosaggio fissi, in virtù del loro prevedibile profilo farmacocinetico, rende questi farmaci un'alternativa pratica e ben accolta a medici e pazienti rispetto ai vecchi anticoagulanti orali. D'altro lato, l'eliminazione principalmente per via renale, funzione spesso compromessa nei pazienti anziani, e la mancanza di antidoti specifici per contrastare l'effetto anticoagulante in presenza di fenomeni emorragici acuti rappresentano dei rischi non trascurabili.

Sebbene il rischio di interazioni sia nettamente ridotto rispetto ai derivati cumarinici, tuttavia anche i NAO non possono considerarsi del tutto sicuri. In quanto substrati della P-gp (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) e del CYP 3A4 (rivaroxaban e apixaban) particolarmente temibile è la somministrazione con **potenti inibitori del CYP 3A4 e della P-gp** quali gli **antimicotici azolici, gli inibitori delle proteasi dell'HIV** e altri farmaci (*dronedarone, ciclosporina e tacrolimus*). Va prestata attenzione quando si somministrano inibitori deboli o moderati di una o entrambe queste vie metaboliche (*amiodarone, verapamil, chinidina, diltiazem, claritromicina, eritromicina, naprossene, ticagrelor*). Infatti, in questi casi, l'aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'anticoagulante potrebbe esporre il paziente a rischio emorragico. Induttori della P-gp e del CYP3A4 quali *rifampicina, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina* e *l'Hypericum perforatum* vanno utilizzati anch'essi con prudenza perché possono ridurre i livelli circolanti del farmaco. Analogamente ai cumarinici, da evitare per l'aumentato rischio di sanguinamento è la contemporanea assunzione di altre sostanze ad azione anticoagulante o antiaggregante piastrinica. Inoltre, nel caso del dabigatran, è stato rilevato un aumentato rischio di sanguinamento anche con l'utilizzo di *SSRI e SNRI*.

In conclusione, data la necessità di trattare a lungo termine le malattie croniche e di ricorrere spesso alla politerapia per la presenza di patologie multiple, soprattutto nei pazienti anziani, è essenziale che il tema delle interazioni farmacologiche venga considerato in modo adeguato. I NAO offrono significativi vantaggi ma non bisogna trascurare, a differenza dei vecchi anticoagulanti orali, la mancanza di dati di sicurezza provenienti da un esteso uso clinico e l'incapacità di valutare quantitativamente l'effetto anticoagulante, soprattutto in caso di farmaci che interferiscono sul loro metabolismo o nel caso in cui l'aderenza terapeutica sia dubbia. <sup>3</sup>

Simona Lampus

### Bibliografia

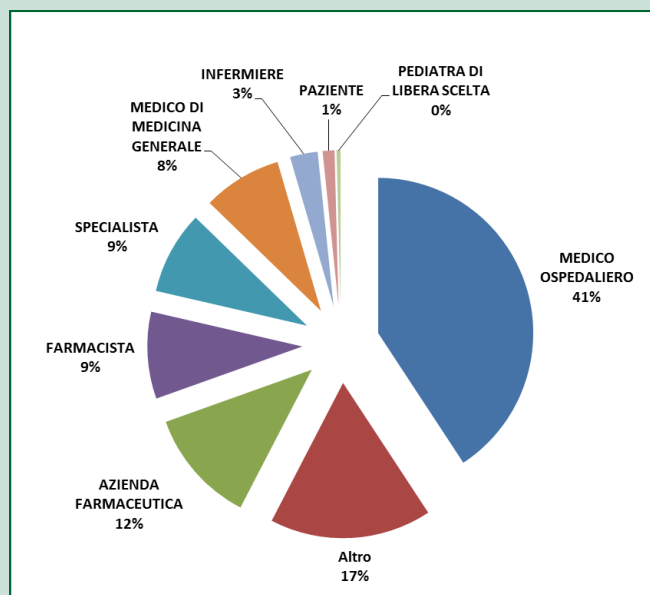
1. *Expert Opin Drug Saf.* 2012; 11 (1): 83-94
2. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1095-1106
3. *Int J Clin Pract.* 2010; 64 (7): 956-67

Banca Dati Farmaci AIFA

(<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/>)

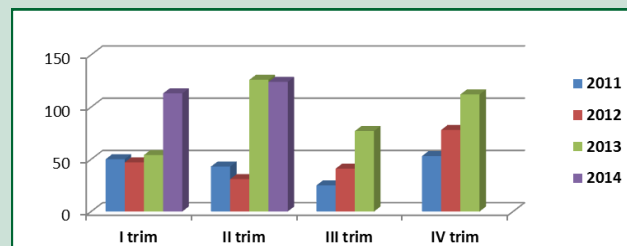
# Andamento delle segnalazioni in Sardegna

Distribuzione ADR per fonte in Sardegna I semestre 2014\*

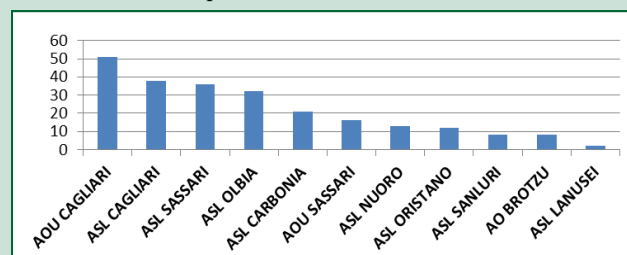


\*Fonte RNF, AIFA, CRFV Sardegna, dati aggiornati al 30/06/2014

Segnalazione ADR in Sardegna per trimestre anni 2011 - 2014\*



Distribuzione ADR per struttura I semestre 2014\*



## Ancora poche parole sul caso Stamina

Il 10 marzo 2014, il Tribunale di Torino ha respinto il ricorso del padre di un bambino affetto dal morbo di Canavan, che chiedeva di ordinare all'Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia di somministrare le cellule staminali trattate con la cosiddetta metodologia di Stamina Foundation. Dandone notizia sul nostro sito, abbiamo anche pubblicato i principali documenti ed i link ad alcuni articoli scientifici, riguardanti il caso. ([link](#))

In precedenza, nel 2013, il Ministero della Salute, aveva promosso una sperimentazione clinica ufficiale, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, per valutare l'efficacia e la sicurezza delle terapie a base di cellule staminali mesenchimali (decreto-legge 25 marzo 2013, n. 24; conv. in legge 23 maggio 2013, n. 57). La sperimentazione avrebbe dovuto essere condotta tra il 1° luglio 2013 ed il 31 dicembre 2014, nel rispetto delle linee guida europee (Buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione) e seguendo i protocolli che Stamina avrebbe dovuto mettere a disposizione dell'AIFA e dell'Istituto Superiore di Sanità. L'11 settembre 2013 la relazione tecnica del Comitato scientifico, trasmessa dal Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità al Ministero della Salute, dichiarava che la Stamina Foundation aveva fornito una descrizione del metodo inadeguata, una definizione del prodotto insufficiente e c'erano potenziali rischi per i pazienti. Il 10 ottobre dello stesso anno, il ministro della Salute era, quindi, costretto a bloccare la sperimentazione: "Mi sarebbe piaciuto molto che questa vicenda avesse avuto un epilogo diverso - disse in quell'occasione Beatrice Lorenzin - ma il metodo Stamina non ha i requisiti per la sperimentazione" e aggiungeva: "dobbiamo avere rispetto del metodo scientifico, che si pone sempre a tutela della salute delle persone". ([link](#))

Sembrava che la vicenda fosse conclusa e, invece, da giudici dei tribunali di Pesaro e di Trapani arrivano nuove ordinanze, che impongono la somministrazione del trattamento Stamina.

Commentando la vicenda in un'intervista a "Wired", il Direttore generale dell'AIFA, Luca Pani, confessa il suo senso di frustrazione per non essere riuscito a "impedire questo gesto illegale e pericoloso con un'ordinanza, l'atto di più alto livello che l'AIFA potesse mai fare" e ribadisce che "le agenzie regolatorie come AIFA, in tutto il mondo, stanno lavorando perché le terapie, quelle con T maiuscola, arrivino col massimo grado di priorità e sicurezza alle persone colpite da malattie gravissime. Esistono percorsi per la sperimentazione veloce, corsie preferenziali che proprio noi abbiamo creato in Europa e per questo motivo non possiamo accettare e tollerare la deregolamentazione selvaggia o strumentale per far quadrare, per esempio, dei bilanci economici sulla pelle dei pazienti. In queste ultime settimane ho avuto la netta sensazione che questa sia invece proprio la direzione in cui stiamo andando, grazie anche al bombardamento di informazioni false e incontrollate che hanno fatto balenare speranze infondate in chi vive l'esperienza drammatica di malattie che, al momento, non hanno cura." ([link](#))

Anche la comunità scientifica sta facendo sentire in maniera crescente la propria voce, per bilanciare il tam tam mediatico alimentato da Stamina. È possibile consultare una rassegna stampa aggiornata, sul sito dell'AIFA. ([link](#))

Antonino Michienzi e Roberta Villa, un giornalista e un medico, hanno appena pubblicato online l'e-book *Acqua sporca. Che cosa rischiamo di buttare via con il caso stamina*, che racconta come l'esperto di marketing e di comunicazione, Davide Vannoni, sia riuscito ad operare, attraversando le maglie larghe del nostro sistema di controlli.

Il libro è scaricabile gratuitamente dal sito *Scienzainrete*. ([link](#))

Maria Vittoria Sanna

### PAGINA 4

#### Contattaci:

- Servizio di informazione sul farmaco. [www.farmaci-fc.it](http://www.farmaci-fc.it)
- [farmacovigilanza@aoucagliari.it](mailto:farmacovigilanza@aoucagliari.it)