

martedì 14 agosto 2001

oggi

l'Unità

7

Dall'America era arrivata la segnalazione di 31 decessi sospetti, poi i casi negli altri paesi europei. La medicina distrugge il tessuto muscolare

# La Bayer ammette: 52 morti per il Lipobay

Il farmaco era stato ritirato dal commercio sette giorni fa. Tra le vittime non ci sono italiani

Federico Ungaro

**ROMA** La cerivastatina tocca quota cinquantadue: sono tanti i morti che possono essere ricollegati all'assunzione di questo farmaco anticolesterolo, prodotto dalla Bayer con il nome di Lipobay o Baycol. A svelarlo è la stessa azienda farmaceutica in una conferenza tenuta ieri nella sua sede di Leverkusen, in Germania.

«Abbiamo deciso di ritirare il prodotto dal mercato mondiale - spiega il capo del Pharmaceuticals Business Group dell'azienda David Ebsworth -, perché ci sono giunte ripetute segnalazioni di problemi di salute e purtroppo anche di morti collegati all'assunzione della cerivastatina, in associazione con un altro farmaco anticolesterolo, il gemfibrozil. Inoltre, esistono problemi relativi al dosaggio. Sembra che molti medici prescrivano subito la dose massima consigliata (pari a 0,8 milligrammi) senza arrivarvi gradualmente. Tutto ciò è accaduto nonostante le nostre precise indicazioni e una lettera che segnalava come controindicato l'uso contemporaneo di gemfibrozil e Lipobay. L'unica nazione esclusa è il Giappone, in quanto la vendita del gemfibrozil è proibita e il dosaggio massimo della cerivastatina è di 0,3 milligrammi».

Le prime avvisaglie che qualcosa non andava in questo prodotto si sono avute in seguito a una segnalazione della Food and Drug Administration americana. L'ente di controllo dei farmaci aveva infatti affermato di aver individuato 31 morti sospette collegate all'uso di cerivastatina. «Di queste dodici dipendevano dall'uso contemporaneo di gemfibrozil e della statina e le altre diciannove no», spiega il primario della divisione prima dell'Ospedale Fatebenefratelli di Milano, Mauro Venegoni.

Dopo gli Stati Uniti, le segnalazioni via via si sono estese ad altri paesi. Prima la Spagna, dove sono stati individuati almeno tre morti e poi la Francia con uno e la Germania. Nel nostro Paese, per ora, non si segnalano decessi, tuttavia, già all'inizio dello scorso luglio il ministero della Sanità italiano e l'Agenzia francese di sicurezza sanitaria, sulla base di un avvertimento della stessa Bayer, avevano emanato alcuni avvisi che mettevano in guardia dall'uso contemporaneo dei due farmaci, chiedendo l'immediata interruzione delle terapie che si basavano sulla loro assunzione combinata e la sostituzione della cerivastatina con altri farmaci equivalenti della stessa classe.

Qualche giorno fa, la situazione si è fatta più critica. Secondo le autorità sanitarie tedesche sei persone sarebbero morte a causa di questo farmaco, altre 90 avrebbero sofferto di problemi muscolari. Infine, è arrivata la decisione della Bayer di ritirarlo dal mercato.

A causare i disagi, in alcuni casi la morte, è rhabdmiolisi, una malattia che distrugge il tessuto muscolare e libera nel sangue un pigmento tossico, la mioglobina, che può essere causa di insufficienza renale. La rhabdmiolisi sembrerebbe colpire soprattutto nel caso in cui alla cerivastatina si associ il

gemfibrozil. «È un riconosciuto effetto collaterale di tutte le statine», spiega David Antoniucci, primario di cardiologia dell'Ospedale Careggi di Firenze. «Ma è difficile credere che sia stata questa malattia la causa principale delle morti. Fino a che, non sarà più chiaro qual è il meccanismo che ha portato ai decessi, è difficile indicare quali sono i problemi connessi a questo farmaco».

«In effetti - spiega Marco Bobbio, cardiologo dell'Ospedale Le Molinette di Torino - la cosa più probabile è che gli effetti della rhabdmiolisi abbiano colpito anche i reni, determinando la morte dei pazienti per insufficienza renale. Comunque - continua - il caso è molto complesso e al momento non credo sia possibile indicare nella cerivastatina il colpevole principale».

Lo stesso numero di morti riportate non è indicativo. «È impossibile fare delle stime sulla base di queste segnalazioni - dice Venegoni -. Da un lato non conosciamo il reale numero di dosi assunte di questo farmaco e dall'altro nemmeno il vero numero di casi avversi registrati. Tutto quello che possiamo dire è che, probabilmente, si

tratta solo della punta di un iceberg e che ci sono altri casi che non sono stati segnalati».

Allora perché la Bayer, che sta subendo duri contraccolpi anche in Borsa, ha deciso il ritiro dal mercato? «L'ipotesi più probabile è che la compagnia farmaceutica tedesca ha voluto anticipare le mosse delle autorità sanitarie dei vari paesi che stavano per ritirare il farmaco dal mercato» - spiega Venegoni. «Per motivi di opportunità e di pubblicità: magari per evitare qualche denuncia e per far capire all'opinione pubblica che l'azienda è particolarmente attenta a tutto ciò che può mettere a rischio la salute dei cittadini», continua Bobbio.

Ieri l'agenzia France Presse ha riportato che un cittadino francese ha deciso di costituire una associazione di vittime potenziali della cerivastatina. Wilhelm Minkendorfer, questo è il suo nome, è un cinquantacinquenne abitante di Altkirch nell'Alsazia. All'agenzia ha detto di essere già stato contattato da una dozzina di pazienti che lamentano dolori muscolari e che il loro primo obiettivo è denunciare la «la mancanza di informazioni dei pazienti».



Il farmaco della Bayer sequestrato  
In basso  
Manfred Schneider Presidente della casa farmaceutica tedesca

Ansa

## Il colosso dell'aspirina ristruttura e cerca partner per fronteggiare la crisi

Felicia Masocco

**ROMA** Un'aspirina non basta davvero alla Bayer per combattere gli acciacchi che la messa al bando del Baycol/Lipobay ha messo impietosamente in luce. Una buona partnership forse può fare di più ed è quanto hanno decretato i principali mercati europei che ieri, dopo un inizio da dimenticare, hanno rianimato il titolo. Poca cosa rispetto al 20% che il gigante farmaceutico ha lasciato sul terreno la settimana scorsa messo ko dall'anticolesterolo, ma sempre un segno positivo arrivato dopo che l'amministratore delegato Manfred Schneider ha annunciato che la Bayer è in contatto «con due rinomate società» in vista di una cooperazione nel settore farmaceutico.

Le forme della collaborazione restano imprecise, non è chiaro quindi se siano previste cessioni come da voci circolate insistentemente nei giorni scorsi. L'amministratore delegato ieri non è stato trasparente. Se da un lato ha affermato che nonostante la difficoltà «l'azienda non ha bisogno di salvataggio», dall'altro non ha voluto completamente escludere la possibilità di una vendita del settore farmaceutico e in questo ha segnato

una virata rispetto alla strategia che il gruppo ha fin qui tenuto, saldamente poggiata su quattro pilastri (chimica, agribusiness e polimeri oltre al farmaceutico).

La vendita resta dunque tra le opzioni possibili. La Bayer si preparerebbe a prendere in considerazione anche l'entrata in una joint venture, ma «non dovrà assolutamente detenere il controllo» ha detto Schneider. Tra i candidati più accreditati per una partnership con il colosso di Leverkusen gli analisti indicano l'elvetica Roche o sull'Aventis nata due anni orsono dalla fusione tra la tedesca Hoechst e la francese Rhone-Poulenc.

Gli analisti dicono anche un'altra cosa: per risalire la china, Bayer deve concretizzare il piano di ristrutturazione annunciato. Una cura drastica con il taglio di 4mila posti di lavoro (su 122mila) entro il 2005, con la chiusura di 15 unità produttive. I tagli avverranno soprattutto all'estero, mentre in Germania non ci sarà alcun licenziamento fino a tutto il 2004. I risparmi dovranno toccare la soglia di 1 miliardo e mezzo di euro, (da sfoltire anche gli stipendi dei dirigenti). Queste le coordinate di un piano reso noto la settimana scorsa, in concomitanza con l'an-

nuncio con un calo degli utili nel primo semestre pari al 3%. Il piano però era preparato da tempo, quando cioè il caso Baycol non era ancora scoppiato. Può darsi che queste misure non siano che l'inizio. Ma l'amministratore delegato non mostra pessimismo: «La straordinaria serie di infortuni non minaccia l'esistenza della Bayer», ha detto contando di presentare entro poche settimane i primi risultati della ristrutturazione dell'attività farmaceutica.

A questo punto parlare di profitti può apparire superfluo. Il ritiro del farmaco anticolesterolo dal mercato ridurrà gli utili del 2001 di 600-650 milioni di euro: il Baycol da solo avrebbe dovuto portare un fatturato di oltre un miliardo di euro, il 15% del fatturato dell'intero gruppo. L'«ammanco» va a sommarsi ad un altro flop, quello del Kogenate, farmaco per il trattamento dell'emofilia che doveva diventare un prodotto di punta e invece non ha passato l'esame della Food and drug administration (Fda) per alcuni batteri trovati nella fase di produzione. Risultato, altri 350 milioni venuti meno. In giugno poi altri problemi per una specialità contro l'asma con alcune controindicazioni: il suo sviluppo è stato interrotto. C'è poi la prossima scadenza dei brevetti di due prodotti leader che verranno incalzati dalla concorrenza dei farmaci generici.

Un'annataccia, insomma, ma le difficoltà della Bayer pare non si ripercuoteranno sul previsto acquisto di Aventis Cropscience che per Manfred Schneider non aspetta che la formalizzazione.



Roberto Raschetti, direttore dell'Osservatorio sull'impiego dei farmaci: oggi però i sistemi di controllo funzionano

## «Nessun farmaco è sicuro al cento per cento»

Eva Benelli

**ROMA** «Farmaci sicuri al cento per cento non esistono e non potranno mai esistere. Proprio per questo dobbiamo essere certi di poter capire immediatamente se qualcosa non va, in modo da intervenire altrettanto in fretta», Roberto Raschetti, direttore dell'Osservatorio sull'impiego dei medicinali del ministero della salute (come si chiama ora), si concentra sul problema della sicurezza.

Tra le sue competenze figura anche la farmacovigilanza, quel sistema di sorveglianza che deve individuare i problemi per la salute collegati al consumo dei farmaci.

«Dopo i gravissimi incidenti degli anni cinquanta e sessanta - tutti ci ricordiamo del talidomide - le autorità sanitarie si sono poste il problema di come controllare la sicurezza dei farmaci. Oggi possiamo

Una commissione europea si riunisce ogni mese: raccoglie segnalazioni e decide gli interventi



contare su un sistema di sorveglianza esteso a tutte le nazioni dell'Unione Europea e quindi anche all'Italia. Una commissione si riunisce una volta al mese e stabilisce gli interventi da fare sulla base delle segnalazioni raccolte dai medici dei vari Paesi. Le decisioni prese in quella sede possono estendersi a tutti gli Stati membri, così se un problema viene rilevato in una certa nazione, anche le altre possono avvantaggiarsi delle informazioni raccolte e delle esperienze già fatte», continua Raschetti.

La rete di farmacovigilanza, naturalmente, ha le sue punte di eccellenza e i suoi lati più oscuri, ma nel complesso il sistema, simile peraltro a quello che esiste negli

Stati Uniti, sembra funzionare.

«Nel caso della cerivastatina, già nei primi giorni dello scorso luglio il nostro ministero aveva fatto una segnalazione a tutti i medici (quelle che in termini tecnici si chiamano "Dear doctor letter"), dopo che erano stati raccolti i primi segnali di allarme», conferma Raschetti. Quando il quadro della situazione si è fatto più grave la stessa azienda produttrice della cerivastatina ha scelto di ritirarla dal mercato, anticipando, a quanto pare, una richiesta da parte dell'Emea, l'autorità europea responsabile per il controllo sui farmaci.

«La stessa esistenza della rete di farmacovigilanza ha contribuito

a cambiare l'atteggiamento delle aziende farmaceutiche».

Oggi sarebbe difficile immaginare uno scontro tra autorità regolatrice e casa farmaceutica per impedire il ritiro di un prodotto pericoloso, ormai le aziende sanno che la sorveglianza funziona, che le informazioni sono disponibili e che il danno di immagine, enorme, si ripercuoterebbe su tutti i loro prodotti. Anzi, le stesse aziende sono tenute a consegnare all'Emea un rapporto periodico sui prodotti che commercializzano, con la raccolta di tutte le reazioni avverse, cioè di tutti gli effetti dannosi legati al consumo del farmaco», precisa l'esperto del ministero.

Perché arrivi sul mercato, un farmaco deve aver superato un complesso sistema di controlli di sicurezza oltre che di efficacia. Tuttavia è solo quando il consumo balza da poche centinaia a de-

Perché arrivi sul mercato un farmaco deve superare oggi un complesso sistema di controlli anche di sicurezza



cine di migliaia o addirittura milioni di persone che si può vedere davvero quali problemi crea.

Tutti i farmaci hanno effetti collaterali più o meno gravi. La rete di farmacovigilanza deve distinguere quelli così pericolosi da imporre un intervento. «Perché la rete funzioni con efficacia occorre che le maglie non siano né troppo larghe né troppo strette, cioè che si riesca a individuare gli episodi importanti tra l'inevitabile rumore di fondo. Ci serve anche un cambiamento nell'atteggiamento culturale dei medici e dei pazienti: i primi devono abituarsi a segnalare alle autorità le reazioni avverse, i secondi a seguire con precisione le indicazioni».

## Sono cinque i medicinali attualmente in uso per ridurre i livelli totali di colesterolo

Federico Ungaro

**ROMA** Le statine sono una classe di farmaci usate per ridurre i livelli totali di colesterolo, i trigliceridi e anche il cosiddetto colesterolo cattivo, o HDL. In Italia, nel febbraio di quest'anno sono stati inseriti tra i farmaci di classe A, quei farmaci, cioè che vengono forniti gratuitamente dal Servizio sanitario nazionale. Fino al ritiro deciso dal Ministero della Sanità e dalla Bayer, nel nostro paese erano in commercio cinque delle sei statine oggi presenti sul mercato: l'atorvastatina, la fluvastatina, la pravastatina, la simvastatina e l'ormai ritirata cerivastatina. L'ultima di questa classe è la lovastatina, che è in commercio negli Stati Uniti.

«Sono principi attivi diversi, ma fondamentalmente sovrapponibili - dice Marco Bobbio, cardiologo dell'Ospedale Le Molinette di Torino - : agiscono tutti contro il colesterolo. Abbiamo però i risultati sul lungo periodo di alcuni studi condotti in Scandinavia sulla pravastatina e la simvastatina che ci dicono che possono essere utili anche nel prevenire le morti per problemi cardiovascolari». Recente-

mente, uno studio internazionale sponsorizzato dalla Pfizer ha dimostrato che trattamenti a base di statine, se iniziati immediatamente dopo un colpo al cuore, riducono il rischio di ricadute. Questo è da attribuire ad un'ulteriore capacità di queste molecole: quella di funzionare come vasodilatatori, ripristinando un adeguato flusso sanguigno. In Italia, Miracl, questo il nome della ricerca, ha coinvolto, oltre al San Paolo, il San Martino di Genova, l'Università Cattolica di Roma e il San Matteo di Pavia.

«Per quanto riguarda la cerivastatina, non credo che il ritiro dal mercato ponga dei grossi problemi per i pazienti. Non si tratta, infatti, di un farmaco insostituibile, anzi al suo posto può essere usato uno qualsiasi degli altri farmaci in commercio», continua Bobbio. «Per quanto riguarda, invece, il fatto che sia un farmaco più o meno efficace delle altre statine è difficile dirlo», conclude il cardiologo. «Ci troviamo in una sorta di impasse metodologica, perché il fatto che esistano già in commercio prodotti simili di riconosciuta efficacia, impedisce per ragioni etiche di condurre studi basati sul confronto placebo - cerivastatina».