



Oggetto: Richiesta di aggiornamento Allegato III bis della direttiva 2003/89/CE

Gentile Onorevole,

l'Associazione "Giuseppe Dossetti: i Valori – Tutela e Sviluppo dei Diritti" si occupa di problematiche relative la Tutela della persona. In particolare si sta occupando da tempo dell'annoso problema delle Malattie Rare e dei farmaci orfani, supportando le Associazioni di malati e delle loro famiglie per portare le loro istanze e le loro speranze all'attenzione delle istituzioni nazionali ed ora anche europee.

In questo contesto l'Associazione Dossetti ha elaborato un progetto di legge a tutela dei diritti dei malati di malattie rare che è stato presentato, in maniera bipartisan, al Senato della Repubblica e alla Camera dei Deputati del Parlamento Italiano.

Attraverso le attività dell'Osservatorio di tutela civica nel settore delle malattie rare, l'Associazione Dossetti ha ricevuto e ritiene di dover accogliere, e rafforzare, l'istanza che ci giunge dall'Associazione Intolleranza Fruttosio, una Onlus con il compito statutario di supportare chi è affetto da questa patologia rara.

E' stata accolta sicuramente con soddisfazione la nuova direttiva comunitaria 2003/89/CE del 10 novembre 2003, che finalmente cerca di tutelare le persone affette da allergie e intolleranze alimentari gravi. Ma l'allegato III bis di questa direttiva non include gli ingredienti nocivi per chi è affetto da Intolleranza Ereditaria al Fruttosio, nonostante il fruttosio sia tra gli alimenti che condizionano notevolmente la vita degli intolleranti provocando reazioni che possono rivelarsi anche mortali (punto 4 delle considerazioni iniziali della direttiva 2003/89/CE).

Con la presente chiediamo ai componenti della Commissione che venga aggiornato il succitato allegato, con gli ingredienti nocivi per chi è affetto da Intolleranza Ereditaria al Fruttosio (Hereditary Fructose Intolerance – HFI) poiché questi zuccheri, anche quando presenti in quantità inferiori al 2% del prodotto, risultano altamente nocivi per gli intolleranti.

- Fruttosio
- Saccarosio (Zucchero da cucina)
- Sorbitolo (E420)
- Zucchero Invertito
- Sciroppo di Glucosio
- Lactitolo (E966)
- Maltitolo (E965)
- Isomaltitolo (E953)

Facciamo altresì notare che tali sostanze sono già state riconosciute dalla Commissione Europea come possibili cause di reazioni avverse nel luglio 2003 quando sono state emanate le “linee guida sugli eccipienti nell’etichettatura e nei foglietti illustrativi dei medicinali per uso umano”. Tali linee guida citano già queste sostanze come pericolose per chi è affetto da Intolleranza Ereditaria al Fruttosio se presenti nei farmaci anche in quantità minime (Og di tolleranza nella tabella di riferimento).

Vi rivolgiamo questo appello perché i malati di Intolleranza al Fruttosio hanno il diritto di sapere quali alimenti siano privi delle sostanze a loro nocive, così come accade per altre intolleranze alimentari; purtroppo le società produttrici alle quali i malati si rivolgono spesso si rifiutano di fornire informazioni certe in merito.

Gentile Onorevole Le chiediamo di intervenire perché la Direttiva che sarà approvata il prossimo novembre sia una normativa completa ed utile per salvaguardare le condizioni di vita dei cittadini europei intolleranti al fruttosio.

Certi di un Suo autorevole intervento ed in attesa di un Suo tempestivo riscontro alla presente l’occasione ci è gradita per esprimerle fino d’ora il nostro ringraziamento e porgerle cordiali saluti.

Roma, 31 Ottobre 2004

Il Presidente dell’Associazione
Dossetti: i Valori
Sen. Ombretta Fumagalli Carulli

Il Vice Presidente dell’AIF – Onlus
Bianca Martinelli

al Presidente della Commissione Europea
al Presidente della

ai componenti della Commissione Europea per la sanità

.....

Allegato 1: nota informativa sulla patologia dell’Intolleranza Ereditaria al Fruttosio.

Allegato 2 : bibliografia scientifica minima.

Allegato 3: direttiva 2003/89/CE

ALLEGATO 1

Nota informativa sulla patologia dell'Intolleranza Ereditaria al Fruttosio.

L'Intolleranza Ereditaria al Fruttosio è un malattia genetica rara, a carattere ereditario autosomico recessivo, consistente nella carenza dell'enzima dell'Aldolasi B necessario per la metabolizzazione del fruttosio. La sua incidenza è stimata in circa 1:20.000.

Chi è affetto da IEF, quindi, non può metabolizzare il fruttosio contenuto negli alimenti e nei medicinali andando incontro, tra gli altri sintomi, a forti crisi ipoglicemiche, danni al fegato, disfunzioni renali, coma e morte. Questa patologia è particolarmente pericolosa in età neonatale e durante tutto il periodo dello sviluppo ma rimane pericolosa anche in età adulta perché la continuativa assunzione di fruttosio, anche in dosi minime, porta rapidamente alla degenerazione del fegato che può incorrere in cirrosi epatica e carcinoma epatico, oltre che a disfunzioni renali e intestinali. Gli Intolleranti al Fruttosio quindi devono seguire necessariamente una dieta scrupolosamente priva di fruttosio cosa che purtroppo è sempre più difficile vista l'attuale normativa sulle etichettature degli alimenti che non obbliga a specificare un ingrediente se presente in minime quantità.

ALLEGATO 2

Bibliografia scientifica minima.

1. Guidelines – **Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use** – European Commission – Enterprise Directorate General
2. Timothy M. Cox – **The genetic consequences of our sweet tooth** – Nature Reviews Genetics – Vol. 3 June 2002
3. R. Curtis Morris JR., Elisabeth McSherry, Anthony Sebastian – **Modulation of experimental Renal dysfunction of Hereditary Fructose Intolerance by circulating parathyroid hormone** – Proc Nat. Acad. Sci. USA, Vol. 68, No 1, pp 132-135, Jan 1971
4. Ali, M.; Rellos, P.; Cox, T. M. - **Hereditary fructose intolerance. J. Med. Genet. 35: 353-365, 1998.**
5. Medicines Control Agency UK – Committee On Safety Of Medicines – **Current Problems in Pharmacovigilance** – Volume 27, Aug. 2001
6. Timothy M. Cox - **Hereditary Fructose Intolerance** – Cambridge 1997
7. Rellos-P; Sygusch-J; Cox-TM - **Expression, purification, and characterization of natural mutants of human aldolase B. Role of quaternary structure in catalysis.** - J-Biol-Chem. 2000 Jan 14; 275(2): 1145-51
8. Rita Santamaria, Gabriella Esposito, Francesco Salvatore et al. – **Functional and molecular modelling studies of two hereditary fructose intolerance-causing mutations at arginine 303 in human liver aldolase** – Biochem. J. (2000) 350. 823-828
9. Gabriella Esposito, Rita Santamaria, Francesco Salvatore et al. – **Structural and functional analysis of aldolase B mutants related to hereditary fructose intolerance** – FEBS Letters 531 (2002) 152-156
10. J C Sàncet-Gutiérrez, T Benlloch, M A Leal, B Samper, I Garcia-Ripoll, J E Feliu – **Molecular analysis of the aldolase B gene in patients with hereditary fructose intolerance from Spain** – J Med Genet 2002;39:e56

Altra bibliografia non allegata

1. Comblath, M.; Rosenthal, I. M.; Reisner, S.H.; Wybregt, S.H.; Crane, R. K. - **Hereditary fructose intolerance.** - *New Eng. J Med.* 269: 1271-1278, 1963.
2. Cross, N. C. P.; de Franchis, R.; Sebastio, G.; Dazzo, C.; Tolan, D. R.; Gregori, C.; Odievre, M.; Vidailhet, M.; Romano, V.; Mascali, G.; Romano, C.; Musumeci, S.; Steinmann, B.; Gitzelmann, R.; Cox, T. M. - **Molecular analysis of aldolase B genes in hereditary fructose intolerance** - *Lancet* 335: 306-309, 1990.
3. Mock, D. M.; Perman, J. A.; Thaler, M. M.; Morris, R. C., Jr.- **Chronic fructose intoxication after infancy in children with hereditary fructose intolerance: a cause of growth retardation** - *New Eng. J. Med.* 309: 764-770, 1983.
4. Oberhaensli, R. D.; Rajagopalan, B.; Taylor, D. J.; Radda, G. K.; Collins, J. E.; Leonard, J. V.; Schwarz, H.; Herschkowitz, N. - **Study of hereditary fructose intolerance by use of (31)P magnetic resonance spectroscopy.** - *Lancet* II: 931-934, 1987.
5. Odievre, M.; Gentil, C. I.; Gautier, M.; Alagille, D. - **Hereditary fructose intolerance in childhood: diagnosis, management, and course in 55 patients** - *Am. J. Dis. Child.* 132: 605-608, 1978.
6. Paoletta, G.; Santamaria, R.; Buono, P.; Salvatore, F. - **Mapping of a restriction fragment length polymorphism within the human aldolase B gene.** - *Hum. Genet.* 77:115-117, 1987.

7. Paoletta, G.; Santamaria, R.; Buono, P.; Salvatore, F. - **Human aldolase B cDNA detects a Pvu II RFLP in healthy individuals** - Nucleic Acids Res. 14: 5568, 1986.
8. Perheentupa, J.; Pitkanen, E.- **Symptomless hereditary fructose intolerance.** - (Letter) Lancet I: 1358-1359, 1962.
9. Santamaria R, Scarano MI, Esposito G, Chiandetti L, Izzo P, Salvatore F. - **The molecular basis of hereditary fructose intolerance in Italian children.** - Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993 Oct;31(10):675-8
10. Santamaria, R.; Vitagliano, L.; Tamasi, S.; Izzo, P.; Zancan, L.; Zagari, A.; Salvatore, E. **Novel - Six-nucleotide deletion in the hepatic fructose-1,6-bisphosphate aldolase gene in a patient with hereditary fructose intolerance and enzyme structure-function implications.** - Europ. J. Hum. Genet. 7: 409-414, 1999.
11. 12. Sebastio, G.; de Franchis, R.; Strisciuglio, P.; Andria, G.; Dionisi Vici, C.; Sabetta, G.; Gatti, R.; Cross, N. C. P.; Cox, T. M.- **Aldolase B mutations in Italian families affected by hereditary fructose intolerance.** - J. Med. Genet. 28: 241-243, 1991.
12. Yang-TY; Chen-HL; Ni-YH; Hwu-WL; Chang-MH - **Hereditary fructose intolerance presenting as Reye's-like syndrome: report of one case** - Acta-Paediatr-Taiwan. 2000 Jul-Aug; 41(4): 218-20
13. Hillebrand-G; Schneppenheim-R; Oldigs-HD; Santer-R - **Hereditary fructose intolerance and alpha(1) antitrypsin deficiency** - Arch-Dis-Child. 2000 Jul; 83(1): 72-3
14. Wossmann-W; Wiemann-J; Korber-F; Gortner-L - **Hereditary fructose intolerance (HFI) as cause of isolated gamma GT rise in a 5-year old boy with hepatomegaly]** Klin-Padiatr. - 2000 May-Jun; 212(3): 108-9
15. Chang-PF; Huang-SF; Hwu-WL; Hou-JW; Ni-YH; Chang-MH - **Metabolic disorders mimicking Reye's syndrome** - J-Formos-Med-Assoc. 2000 Apr; 99(4): 295-9
16. Yang-TY; Chen-HL; Ni-YH; Hwu-WL; Chang-MH - **Hereditary fructose intolerance presenting as Reye's-like syndrome: report of one case** - Acta-Paediatr-Taiwan. 2000 Jul-Aug; 41(4): 218-20
17. Hillebrand-G; Schneppenheim-R; Oldigs-HD; Santer-R - **Hereditary fructose intolerance and alpha(1) antitrypsin deficiency.** - Arch-Dis-Child. 2000 Jul; 83(1): 72-3
18. Wossmann-W; Wiemann-J; Korber-F; Gortner-L - **Hereditary fructose intolerance (HFI) as cause of isolated gamma GT rise in a 5-year old boy with hepatomegaly]** - Klin-Padiatr. 2000 May-Jun; 212(3): 108-9
19. Chang-PF; Huang-SF; Hwu-WL; Hou-JW; Ni-YH; Chang-MH - **Metabolic disorders mimicking Reye's syndrome** - J-Formos-Med-Assoc. 2000 Apr; 99(4): 295-9