



REGIONE TOSCANA
Consiglio Regionale

Gruppo Consiliare

Firenze, 30 Aprile 2019



Al Presidente
Del Consiglio regionale della Toscana

MOZIONE

Ai sensi dell'articolo 175 del Regolamento interno

OGGETTO : Farmaco Sinemet. Sistema di monitoraggio di richiesta, fornitura e disponibilità Misure per impedire la mancata disponibilità sul territorio regionale.

Il Consiglio regionale

Considerato che,

Da più parti è stata segnalata – anche tramite fonti di stampa¹ - la carenza del farmaco *Sinemet*, utilizzato nella terapia per i malati afflitti dal morbo di Parkinson; evento che ha dato luogo anche ad atti consiliari, peraltro superati dagli eventi².

Inserito da AIFA nell'elenco dei medicinali carenti aggiornato al 05 aprile 2019, tale elenco includeva il farmaco sia nella formulazione 250MG+25MG compresse, 50 Compresse (AIC **023145016**) che in quella 100MG+25MG, 50 compresse (AIC **023145028**), specificando l'assenza di equivalenti e la causa della scarsità : "problemi produttivi" (a cui sono state aggiunte le "forniture discontinue") nell'elenco AIFA del 24 Aprile³; suggerendo inizialmente il rilascio di autorizzazione all'importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all'estero⁴, rilascio che nella versione del 24 aprile è poi apparso subordinato a "nel caso in cui le strutture interessate riscontrino discontinuità nella fornitura, a livello delle reti distributive cui hanno accesso."

¹ <https://iltirreno.gelocal.it/versilia/cronaca/2019/03/22/news/introvabile-il-farmaco-che-cura-i-malati-di-parkinson-l-sos-di-paziente-e-medico-1.30121323> del 22 Marzo us;

² Interrogazione Scritta 2248 del 2 Aprile 2019

³ www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/elenco_medicinali_carenti_24.04.2019.pdf



REGIONE TOSCANA
Consiglio Regionale

Gruppo Consiliare

NB: I medicinali carenti, per i quali il Titolare A.I.C. non abbia provveduto a comunicare la data effettiva di fine carenza, continueranno ad essere presenti nella "Lista dei farmaci temporaneamente carenti", anche oltre la "data di fine carenza".

ELENCO MEDICINALI CARENTI AGGIORNATO AL 24/04/2019

NOME COMMERCIALE	A.I.C.	PRINCIPIO ATTIVO	FORMA FARMACEUTICA E DOSAGGIO	TITOLARE A.I.C.	DATA INIZIO
SIMP 80	032318026	CLOREXIDINA DIGLUCONATO BENZALCONIO CLORURO	0,1% + 0,1% SOLUZIONE CUTANEA 200 ML	MICROTEK ITALY	05/05/2016
SIMP 80	032318065	CLOREXIDINA DIGLUCONATO BENZALCONIO CLORURO	0,1% + 0,1% SOLUZIONE CUTANEA 1000 ML	MICROTEK ITALY	05/05/2016
SIMP 80	032318014	CLOREXIDINA DIGLUCONATO BENZALCONIO CLORURO	0,1% + 0,1% SOLUZIONE CUTANEA 100 ML	MICROTEK ITALY	05/05/2016
SIMPONI	039541077/E	GOLIMUMAB	100 MG SOLUZIONE INIETTABILE 1 SIRINGA PRERIEMPIA	MSD ITALIA S.r.l.	29/02/2016
SIMVASTATINA AUROBINDO	038770196/M	SIMVASTATINA	40 MG 10 CPR RIVESTITE	AUROBINDO PHARMA ITALIA SRL	03/10/2011
SIMVASTATINA AUROBINDO	038770107/M	SIMVASTATINA	20 MG 10 CPR RIVESTITE	AUROBINDO PHARMA ITALIA SRL	03/10/2011
SIMVASTATINA RANBAXY	037134347/M	SIMVASTATINA	40 MG 10 COMPRESSE	RANBAXY ITALIA S.p.A.	07/11/2013
SIMVASTATINA RATIOPHARM	041511256	SIMVASTATINA	40 MG 28 COMPRESSE RIVESTITE	TEVA ITALIA S.r.l.	01/03/2017
SIMVASTATINA RATIOPHARM	041511179	SIMVASTATINA	20 MG 28 COMPRESSE RIVESTITE	TEVA ITALIA S.r.l.	01/05/2017
SIMVASTATINA RATIOPHARM	041511080	SIMVASTATINA	10 MG 20 COMPRESSE RIVESTITE	TEVA ITALIA S.r.l.	01/03/2017
SINARTROL INFIAMMAZIONE E DOLORE	042579019	PIROXICAM CINNAMATO	1,5% CREMA, TUBO DA 50 G	SPA SOCIETA' PRODOTTI ANTIBIOTICI S.P.A.	01/01/2019
SINEMET	023145016	LEVODOPA/CARBIDOPA IDRATA	250MG+25 MG COMPRESSE, 50 COMPRESSE	MSD ITALIA S.r.l.	16/04/2019
SINEMET	023145028	LEVODOPA/CARBIDOPA IDRATA	100MG+25 MG COMPRESSE, 50 COMPRESSE	MSD ITALIA S.r.l.	08/04/2019



FORMA FARMACEUTICA E DOSAGGIO	TITOLARE A.I.C.	DATA INIZIO	DATA DI FINE PRESUNTA	EQUIVALENTI	MOTIVAZIONI	SUGGERIMENTI
0,1% + 0,1% SOLUZIONE CUTANEA 200 ML	MICROTEK ITALY	05/05/2016		NO	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
0,1% + 0,1% SOLUZIONE CUTANEA 1000 ML	MICROTEK ITALY	05/05/2016		NO	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
0,1% + 0,1% SOLUZIONE CUTANEA 100 ML	MICROTEK ITALY	05/05/2016		NO	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
100 MG SOLUZIONE INIETTABILE 1 SIRINGA PRERIEMPITA	MSD ITALIA S.r.l.	29/02/2016		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
40 MG 10 CPR RIVESTITE	AUROBINDO PHARMA ITALIA SRL	03/10/2011		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
20 MG 10 CPR RIVESTITE	AUROBINDO PHARMA ITALIA SRL	03/10/2011		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
40 MG 10 COMPRESSE	RANBAXY ITALIA S.p.A.	07/11/2013		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
40 MG 28 COMPRESSE RIVESTITE	TEVA ITALIA S.r.l.	01/03/2017		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
20 MG 28 COMPRESSE RIVESTITE	TEVA ITALIA S.r.l.	01/03/2017		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
10 MG 20 COMPRESSE RIVESTITE	TEVA ITALIA S.r.l.	01/03/2017		SI	Cessata commercializzazione permanente	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
1,5% CREMA, TUBO DA 50 G	SPA SOCIETA' PRODOTTI ANTIBIOTICI S.P.A.	01/01/2019	31/05/2019	SI	Problemi produttivi	Per trattamento alternativo si consiglia di rivolgersi allo specialista o al M.M.G
250MG+25 MG COMPRESSE, 50 COMPRESSE	MSD ITALIA S.r.l.	16/04/2019		NO	Problemi produttivi: forniture discontinue	Si rilascia autorizzazione all'importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all'estero, nel caso in cui le strutture interessate riscontrino discontinuità nella fornitura, a livello delle reti distributive cui hanno accesso
100MG+25 MG COMPRESSE, 50 COMPRESSE	MSD ITALIA S.r.l.	08/04/2019		NO	Problemi produttivi: forniture discontinue	Si rilascia autorizzazione all'importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all'estero, nel caso in cui le strutture interessate riscontrino discontinuità nella fornitura, a livello delle reti distributive cui hanno accesso

Le cause della carenza non sono in questa sede rilevanti. Se da una parte al fine di tutelare la salute dei pazienti e i loro diritti di accesso alle cure, l'Aifa per le confezioni che risultavano carenti rilasciava alle strutture sanitarie che ne facevano richiesta ai sensi del D.M. 11/05/2001 **l'autorizzazione all'importazione per analogo medicinale commercializzato all'estero**, questa non costituiva certamente una procedura risolutiva. In vista di una utilizzazione pratica del presente atto anche da parte dei soggetti interessati, se ne riportano comunque gli estremi:

La procedura da eseguire per il rilascio dell'autorizzazione all'importazione per analogo medicinale commercializzato all'estero è la seguente:

1. Recarsi dal medico curante/specialista e rappresentare la carenza del medicinale. Il medico, una volta individuato il medicinale da importare, dovrà compilare il modulo di richiesta, scaricabile al seguente [link](#)⁵. Il medico deve, quindi, indicare la struttura sanitaria competente per territorio per la gestione dell'importazione (ad esempio: ASL, farmacie ospedaliere, ecc).
2. Il modulo compilato dal medico dovrà essere consegnato alla struttura sanitaria competente per territorio.
3. La struttura sanitaria completerà la richiesta di importazione inviando all'AIFA il modulo, attraverso posta elettronica certificata, al seguente indirizzo: qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it⁶



REGIONE TOSCANA
Consiglio Regionale

Gruppo Consiliare

Le associazioni – come giusto - si sono attivate e nell'aprile del 2019 la Regione Toscana avrebbe dato disposizione ad ESTAR per l'acquisto all'estero di un quantitativo di SINEMET tale da coprire il fabbisogno della Regione Toscana. Il farmaco poteva essere ritirato presso le Farmacie Ospedaliere⁷.

La situazione, dall'inizio del mese di aprile, è andata evolvendosi in maniera convulsa con posizioni diverse da parte delle Associazioni e Comitati⁸ da una parte, e dell'Aifa dall'altra; Aifa che, già il **15 Aprile scorso**, precisava, in un comunicato stampa, che "il medicinale Sinemet®, indicato nel trattamento della malattia di Parkinson e della sindrome parkinsoniana, risulta attualmente disponibile nelle confezioni di seguito specificate:

200mg+50mg compresse a rilascio modificato, 30 compresse (AIC 023145030);

100mg+25mg compresse a rilascio modificato, 50 compresse (AIC 023145042).

Inoltre, è nuovamente disponibile la confezione da 100mg+25mg compresse, 50 compresse divisibili (AIC 023145028), essendo cessati i problemi produttivi che hanno reso il farmaco carente nelle scorse settimane. In considerazione della prevedibile discontinuità locale delle forniture, legate all'elevata richiesta, l'AIFA autorizza eccezionalmente eventuali necessarie importazioni di questa confezione, laddove siano ancora riscontrati problemi. Pertanto, si invitano i pazienti a rivolgersi al proprio farmacista per ordinare la confezione in oggetto.

L'unica confezione che risulta attualmente carente, a causa di problemi produttivi, è quella da 50mg+25mg compresse, 50 compresse divisibili (AIC 023145016) [si tratta verosimilmente di un errore di battitura, essendo il farmaco con tale AIC a dosaggio 250 e non 50MG] . .

In particolare, i ritardi nella fornitura del prodotto sono imputabili a un aumento degli ordini collegato alla diminuzione di fornitura a livello europeo da parte dei produttori che commercializzano l'equivalente di Sinemet® (il brevetto del medicinale è infatti scaduto). Per questa sola confezione, il titolare AIC non ha ancora comunicato una data certa di fine carenza, anche se è previsto a breve l'arrivo di nuove forniture. Nel frattempo, è possibile accedere alla procedura di importazione più avanti specificata⁹.

Il **18 Aprile** una ulteriore nota specificava come "L'Agenzia Italiana del Farmaco precisa che il medicinale Sinemet®, indicato nel trattamento della malattia di Parkinson e della sindrome parkinsoniana, risulta attualmente disponibile nelle confezioni di seguito specificate:

- 250mg+25mg compresse (AIC 023145016);
- 200mg+50mg compresse a rilascio modificato, 30 compresse (AIC 023145030);
- 100mg+25mg compresse a rilascio modificato, 50 compresse (AIC 023145042).

⁷ <http://www.fimmgpisa.org/news.asp?id=1055#sthash.uufkACWD.dpbs>

⁸ http://comitatoparkinson.it/2019/04/06/emergenza_sinemet/



Si precisa, infatti, che è terminata anche la carenza per il Sinemet 250mg+25mg compresse (AIC 023145016); tuttavia, analogamente a quanto già in precedenza comunicato per la confezione con AIC 023145028 (100mg + 25 mg compresse), la confezione è nuovamente disponibile ma si potrebbe verificare una discontinuità delle forniture, legata all'elevata richiesta a seguito della carenza. Pertanto, l'AIFA autorizza eccezionalmente eventuali necessarie importazioni di questa confezione, laddove siano ancora riscontrati problemi. ¹⁰

E' certamente vero che , ai sensi del decreto legislativo 219/2016 , articolo 105 comma 2, oltre ai doveri dei grossisti – che però in questo caso risultano essere sprovvisti di scorte (anche se in alcuni articoli di stampa rilasciati si ipotizza che **“I grossisti, tra i quali possono esserci proprio i farmacisti, legalmente, rivendono i farmaci in altre nazioni europee dove costano di più (mediamente il 400% in Germania) e i pagamenti immediati”**¹¹) - “il titolare di un'AIC di un medicinale e i distributori di tale medicinale immesso effettivamente sul mercato assicurano, nei limiti delle loro responsabilità, forniture appropriate e continue di tale medicinale alle farmacie e alle persone autorizzate a consegnare medicinali in modo da soddisfare le esigenze dei pazienti” e che , ai sensi del comma 4, nell'ipotesi di specie “Il titolare dell'AIC e' obbligato a fornire entro le quarantotto ore, su richiesta delle farmacie, anche ospedaliere, o dei punti vendita di medicinali previsti dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, un medicinale che non e' reperibile nella rete di distribuzione regionale”.

La questione però si pone quando, in relazione alla delimitazione dell'area di responsabilità dell'azienda AIC, i limiti di responsabilità sono asseritamente superati dalla carenza , secondo le dichiarazioni del produttore, **del sistema produttivo stesso all'origine**. Non a caso nel **settembre del 2018** la MSD – noto negli Stati Uniti come Merck&Co. ed AIC del farmaco anche per l'Italia - anticipò, via un comunicato stampa, la carenza di alcuni prodotti a marchio Sinemet nel mercato irlandese a causa di ritardi globali nella fase produttiva e di rifornimento (*“MSD is anticipating a stock shortage of some SINEMET® (Carbidopa/ Levodopa) products in the Irish market in the coming months due to global manufacturing delays in production and resupply of these products”*¹²).

¹⁰ <http://www.aifa.gov.it/content/carenza-del-farmaco-sinemet-aggiornamento>

¹¹ <https://www.parkinson.it/varie/sinemet-introvabile-in-alcune-aree-d-italia-2.html>



13th September 2018

Dear Doctor/Pharmacist,

Shortage in the Supply of 'Sinemet'®

MSD is anticipating a stock shortage of some SINEMET® (Carbidopa/ Levodopa) products in the Irish market in the coming months due to global manufacturing delays in production and resupply of these products.

As of today's date, the following products are subject to delays in resupply:

Product Name	Anticipated Out of Stock (OOS)	Anticipated Resupply
SINEMET 25/250 MG 100 TABS TABLETS (PA1286/9/5)	October 2018	Before end March 2019
SINEMET PLUS 25/100 MG 100 TABS (PA1286/9/4)	October 2018	Before end March 2019

The products listed below and also within the same range are currently unaffected:

- SINEMET 12.5/50 MG 90 TABS (PA1286/9/2)
- SINEMET 10/100 MG 100 TABS (PA1286/9/3)
- SINEMET (HALF) CR 25/100 MG 60 TABS (PA1286/9/1)
- SINEMET CR 50/200 MG 60 TABS (PA1286/9/6)

Insomma, se da una parte l'azienda dichiara quindi nell'ottobre del 2018 la propria posizione in relazione alla vicenda, ovvero che i ritardi di un fornitore terzo da una parte (MSD infatti si limita a impacchettare e blisterare il farmaco, che viene prodotto da un soggetto esterno) e l'aumentata domanda (dovuta alla diminuita produzione del generico)¹³ hanno portato alla situazione di scarsa disponibilità, tale dichiarazione – comunicata ad FDA e ad altre agenzie di monitoraggio di farmaci di tutto il mondo – prevedeva fin da allora una successiva carenza fino alla primavera del 2019 e avrebbe potuto permettere alla Regione Toscana, per quanto di propria competenza, di attrezzarsi per tempo; azione che non pare essere stata compiuta in modo da scongiurare la carenza del farmaco, che potrebbe ripetersi in futuro.

Scorrendo le testimonianze di chi il farmaco deve utilizzarlo emerge come situazioni di "mancato approvvigionamento" si verificano – in tutta Italia - da oltre 15 anni, anche se mai con questa gravità¹⁴. Gravità che pare non accennare a diminuire, secondo quanto anticipato da alcuni fonti giornalistiche¹⁵, peraltro da confermare.

¹³ <https://www.in-pharmatechnologist.com/Article/2018/10/01/Delays-at-MSD-s-CMO-prompt-Sinemet-shortage>

¹⁴ <https://www.parkinsonianilivornesi.it/blog/emergenza-sinemet-stato-dellarte-e-piano-di-azione-congiunto-da-comitatoparkinsonit-del-20419>

¹⁵ <https://farmaciavirtuale.it/carenza-del-farmaco-sinemet-la-questione-su-striscia-la-notizia/> : "l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa), ma che tuttavia «ha preferito rispondere con un comunicato stampa». Nel comunicato mostrato nel servizio, con data 15 aprile 2019, si legge che, riferendosi al Sinemet 100 mg +25 mg, «il medicinale risulta attualmente disponibile» e che pertanto «si invitano i pazienti a rivolgersi al proprio farmacista per ordinare la confezione in oggetto». Quanto comunicato dall'Aifa in risposta alla richiesta di Striscia, viene smentito da Giulio Maldacea, presidente del Comitato italiano associazioni Parkinson, il quale evidenzia che «il farmaco non c'è». oltre



Di fatto, gli utilizzatori dello stesso continuano a riportare difficoltà, più o meno acute nelle diverse regioni, nella reperibilità, ragion per cui è indispensabile mantenere alto il livello di attenzione prospettica assicurandosi una disponibilità sufficiente ai fabbisogni regionali per un periodo di almeno 3 mesi.

Già adesso esistono degli accordi – peraltro piuttosto costosi per la Regione – con le farmacie per la distribuzione per conto di alcuni farmaci, che prevedono un monitoraggio dei flussi.

IMPEGNA LA GIUNTA REGIONALE

Ad effettuare, grazie ai sistemi informatici già adesso in uso, un monitoraggio della richiesta prescrittiva mensile del farmaco, nelle sue diverse preparazioni, suddiviso per ogni ASL. Di effettuare un conteggio della effettiva somministrazione dello stesso farmaco, attraverso le farmacie toscane, negli stessi intervalli di tempo, ed ugualmente per ASL.

Ad attivare un sistema di verifica della disponibilità del farmaco (nelle sue declinazioni) in tempo reale sul territorio regionale, presso le farmacie (sia ospedaliere che private), creando un database da mettere a disposizione degli utenti e dei medici specialisti e mmg prescrittori.

Ad attivarsi, considerando la ciclicità della carenza del farmaco nelle sue diverse composizioni, operativamente (adesso) e strategicamente (da adesso per il futuro) – per quanto di sua competenza - per evitare che una tale situazione di carenza continui a sussistere o si ripeta.

Il consigliere regionale

Andrea Quartini

PAOLO SARTI

trovano senza farmaco in questo momento». Maldacea riferisce quindi di una lettera datata 8 aprile 2019, inviata dalla Msd Italia Srl all'attenzione dell'Aifa, nella quale la società riferiva, con riferimento alla carenza del farmaco Sinemet 100mg + 25mg, che «la fornitura del prodotto continuerà ad essere discontinua, per insufficiente capacity produttiva».» Oua il video: https://www.striscialanotizia.mediaset.it/video/farmaco-der-il-parkinson_50951.shtml