



Ministero della Salute

INFORMATIVA SULLA PROBLEMATICHE DELLE CARENZE DEI MEDICINALI
A MARGINE DELLE REPLICHE DEL MIN. SCHILLACI SULLE LINEE
PROGRAMMATICHE IN XII COMMISSIONE CAMERA E 10^a COMMISSIONE
SENATO

Premessa

In via preliminare, prima di entrare nel merito degli aspetti tecnici relativi alla carenza dei medicinali, mi sembra opportuno segnalare che il tema “carenza” non costituisce un argomento di nuova trattazione, ma un fenomeno che ricorre periodicamente, tanto che il legislatore nazionale aveva introdotto specifiche misure per mitigarne gli effetti già con l’articolo 13 del decreto legge 35/2019, così come modificato in sede di conversione dalla legge 60/2019, inoltre, già il decreto legislativo n. 219 del 2006, di recepimento della direttiva 2001/83/CE, all’articolo 34 aveva previsto specifiche misure per evitare casi di carenza di medicinali.

Svolta questa considerazione di carattere generale, in data 11 gennaio u.s. ho convocato il Tavolo di lavoro permanente sull’approvvigionamento dei farmaci per definire la reale entità del fenomeno e indicare proposte risolutive, alla presenza di

rappresentanti del Ministero della Salute, di Aifa e della filiera farmaceutica produttiva e della distribuzione.

Il tavolo, che ho provveduto ad istituire con decreto ministeriale, sarà allargato anche ai Nas e ai medici di medicina generale.

Passo adesso ad illustrare gli elementi tecnici utili per la comprensione del fenomeno, forniti dalla competente Agenzia italiana del farmaco (AIFA).

Al riguardo, occorre considerare che una sovrapposizione di fenomeni di natura diversa (aumenti di costi legati alla situazione internazionale, picco di domanda per i farmaci “stagionali”, polarizzazione su poche molecole delle scelte terapeutiche proposte dai prescrittori per le malattie di stagione, coda delle difficoltà produttive legate alla pandemia da COVID-19) sta creando tensione nell’approvvigionamento di alcuni medicinali specifici, fondamentalmente antiinfiammatori, antinfluenzali e antibiotici.

Questa difficoltà, giustamente sottolineata dagli operatori, non sarebbe direttamente riconducibile alle “carenze di farmaci”, data l’ampia disponibilità di farmaci equivalenti sul mercato: ma il limitato ricorso agli equivalenti fa sì che venga invece collegata alla vasta lista di “farmaci carenti” che AIFA pubblica da oltre 10 anni per supportare pazienti e operatori, che conta oltre 3.000 prodotti (quasi tutti con equivalenti sul mercato).

Pertanto, potremmo dire che a causa di una non appropriata informazione o “distorsione” mediatica, passa questo tipo di messaggio “mancano oltre 3.000 farmaci: antinfluenzali, ma anche antitumorali”: mentre il quadro corretto, invece, potrebbe essere così rappresentato “risultano presenti nell’elenco dei medicinali carenti, oltre 3.000 farmaci (tra farmaci carenti ed in cessata commercializzazione),

per i quali è quasi sempre possibile ricorrere a equivalenti, o (nei rari casi in cui questi manchino) all'importazione dall'estero, o alla preparazione galenica".

Invero, dei 3.000 farmaci nella lista dei carenti AIFA, circa 300 sono privi di equivalenti, e quindi inseriti nella lista dei prodotti "importabili su richiesta delle strutture sanitarie", invece, non sostituiti da altri farmaci alternativi, sono di fatto meno di 30 referenze, di cui peraltro non si discorre in questi giorni sui media.

Bisogna anche constatare che la comunicazione allarmistica sulle carenze di questi giorni sta generando quella che tecnicamente si chiama "carenza di rimbalzo": l'accaparramento del farmaco da parte dei pazienti, preoccupati di avere a disposizione una scorta di un prodotto che sembrerebbe "a rischio", rafforza il picco di domanda, e crea ulteriori tensioni nell'approvvigionamento.

Visto il quadro corrente, oltre a supportare le iniziative di comunicazione tese a chiarire la reale situazione delle carenze, si è già valutato di procedere, dopo questa fase di "crisi mediatica", a una revisione dell'impianto della lista dei farmaci carenti, già discussa e concordata in sede di "Tavolo Tecnico Indisponibilità" presso AIFA, con gli attori interessati: si provvederà ad espungere dalla lista principale tutti i farmaci di non significativa importanza.

In questo quadro, sarà anche possibile definire e promuovere d'intesa con tutta la rete, ulteriori iniziative formative e informative che aiutino ad aumentare l'accesso agli strumenti già disponibili (equivalenti, galenica, importazione).

In prospettiva, inoltre, sono stati proposti anche altri interventi strutturali rispetto al tema degli aumenti di costi indotti dalla tensione internazionale: la rivalutazione dei prezzi dei farmaci al di sotto della soglia dei 5 euro, che sono a maggiore rischio di perdita di remuneratività, è ad esempio tra questi interventi.

La Lista dei medicinali carenti nel sito AIFA

Sul portale istituzionale dell'AIFA viene costantemente aggiornata la Lista dei medicinali temporaneamente carenti che contiene le seguenti informazioni:

- nome commerciale del farmaco carente, principio attivo, forma farmaceutica, confezione e nominativo dell'Azienda titolare dell'AIC;
- data di inizio e di presunta conclusione della carenza;
- esistenza o meno di equivalenti;
- motivazioni che hanno determinato la carenza;
- suggerimenti per pazienti e prescrittori e/o riferimenti a specifici provvedimenti adottati dall'AIFA;
- eventuali note.

L'elenco in questione viene alimentato dalle informazioni trasmesse dai titolari di AIC e sulla base delle segnalazioni ricevute e verificate dall'Ufficio competente ed è pubblicato usualmente due volte a settimana: i farmaci inclusi, per i quali normalmente sono disponibili in commercio numerosi equivalenti, appartengono a molte diverse categorie terapeutiche e in genere vengono dichiarati in carenza per problemi tecnico/produttivi o a seguito di scelte commerciali dei titolari di AIC; inoltre, in questa fase di incertezza, vista la necessità per i titolari di AIC di ottemperare alle tempistiche in materia di comunicazione delle carenze, si registrano in alcuni casi comunicazioni preventive volte ad evitare la comminazione delle sanzioni previste dalla normativa vigente.

Ad esempio, la pubblicazione del 10 gennaio elenca 3197 farmaci (singole confezioni) carenti (incluse carenze, cessate commercializzazioni temporanee e definitive, sospensioni).

Di questi, 1804 sono farmaci effettivamente carenti (escluse quindi le cessate commercializzazioni definitive e sospensioni), ma solo 1631 di questi hanno data di inizio carenza successiva al primo gennaio 2022 (incluse carenze, cessate

commercializzazioni temporanee e definitive, sospensioni): le effettive “carenze produttive” sono quindi queste, relative a farmaci per i quali l’assenza dal mercato dichiarata dal titolare è recente (meno di un anno), che rappresentano circa la metà dell’elenco AIFA.

In aggiunta, viene pubblicato un estratto della lista con i farmaci temporaneamente carenti privi di equivalenti e/o alternative sul nostro mercato, per i quali l’AIFA rilascia l’autorizzazione all’importazione alle strutture sanitarie per analogo autorizzato all’estero o ha rilasciato la Determinazione all’importazione al titolare AIC: le “carenze potenzialmente critiche” sono quelle inserite in questo elenco, che ad oggi include soltanto 325 farmaci.

In conclusione, la lista è uno strumento regolatorio, pubblicato a supporto degli operatori sanitari e della distribuzione, che include anche tutti gli elementi relativi alle azioni che possono essere intraprese a supporto dei pazienti (prescrizione di equivalenti, passaggio a terapia alternativa, accesso all’importazione di analogo estero...): per facilitare le valutazioni, è stato anche predisposto un documento-guida, inserito anche nella “APP” per i pazienti messa a disposizione dalla stessa Agenzia, che permette di ricevere segnalazioni su possibili carenze di farmaci di interesse.

Carenze dei Medicinali e Importazioni

Le tipologie di “carenza” emerse negli ultimi anni grazie sono fondamentalmente tre:

- CARENZE PRODUTTIVE. Le aziende titolari delle AIC comunicano l’impossibilità di rifornire il mercato italiano di un quantitativo sufficiente

di farmaco: AIFA pubblica sul proprio sito il registro dei medicinali carenti, indicando anche le eventuali misure di tutela per i pazienti, laddove non siano presenti equivalenti/alternative sul mercato. L'elenco ristretto dei farmaci per i quali AIFA autorizza le strutture sanitarie all'importazione per i pazienti o ha rilasciato la Determinazione all'importazione al titolare AIC viene pubblicato come documento separato nello stesso sito AIFA, per rendere più accessibile l'informazione anche ai pazienti.

Le azioni per il contrasto di tali tipologie di carenze, d'intesa con regioni e stakeholders privati, prevedono:

- 1) importazione di analoghi (strumento principale);
 - 2) gestione degli stock disponibili: contingentamento e/o distribuzione centralizzata (soluzione applicata per esempio per Actilyse);
 - 3) blocco export, nei casi in cui ritenuto necessario/utile;
 - 4) comunicazioni a operatori sanitari, filiera distributiva, associazioni scientifiche (come LICE e SIFO), referenti regionali associazioni dei pazienti con il coinvolgimento dei titolari;
 - 5) valutazione di deroghe necessarie per garantire continuità terapeutica;
 - 6) coordinamento con altre istituzioni nazionali e/o internazionali.
- **INDISPONIBILITÀ.** Prodotti non presenti sul mercato spesso a causa di distorsioni distributive (usualmente legate a *parallel trade* da parte di grossisti italiani) e quindi non dichiarati come carenti. Le segnalazioni relative vengono inviate dai pazienti e dalle farmacie alle regioni, che possono poi informare il Ministero della salute e l'AIFA rispetto a situazioni ricorrenti sulle quali non sia stato possibile intervenire a livello locale: a supporto delle regioni, AIFA convoca dal 2015 il "Tavolo Tecnico Indisponibilità" (TTI), che ha disposto interventi mirati (come ispezioni

coordinate con il Comando NAS, o verifiche a livello internazionale su esportazioni sospette) e ha condotto un'attività di sensibilizzazione sulla normativa vigente, coinvolgendo tutti gli attori della filiera, oltre che le amministrazioni competenti. Le indisponibilità non sono oggetto di pubblicazione da parte di AIFA, data la loro natura locale e temporanea.

- MANCATE FORNITURE OSPEDALIERE. Carenze di farmaci oggetto di gare locali: le aziende che si sono aggiudicate forniture non le onorano nei tempi, o rinunciano dopo l'ottenimento dell'appalto, generando ritardi e disagi alle strutture. Data la base privatistica e locale che renderebbe difficile un intervento centrale diretto, la discussione nel Tavolo tecnico Indisponibilità della tematica ha portato prima all'intervento - attraverso le associazioni dei titolari AIC - su aziende che ricorrevano nelle segnalazioni della casistica, e in seguito all'avvio di un progetto SIFO-AIFA, DrugHost, consistente in una piattaforma web per la condivisione sistematica delle segnalazioni di "mancata fornitura ospedaliera", i cui dati saranno utilizzati per creare dei "profili" delle aziende, a beneficio delle regioni, che potranno poi prevedere eventuali clausole di salvaguardia più rigide per quelle aziende che risultino meno affidabili dai dati DrugHost. Il progetto DrugHost è stato avviato nel 2019 come pilota nella regione Puglia, in vista di una sua estensione a livello nazionale.

In questo quadro, l'importazione di farmaci è sicuramente uno degli strumenti di risoluzione utilizzato più frequentemente in caso di carenza: nel sito AIFA sono presenti i moduli che titolari AIC, strutture sanitarie e regioni possono utilizzare al riguardo (<https://www.aifa.gov.it/modulistica-carenze>).

In definitiva, le aziende farmaceutiche titolari di AIC hanno la possibilità di richiedere l'autorizzazione all'importazione di un medicinale temporaneamente carente di cui sono titolari, con indicazioni specifiche per gli emoderivati. Strutture sanitarie e regioni possono invece richiedere l'autorizzazione all'importazione per medicinali carenti autorizzati in Italia e loro analoghi.

La prevenzione delle carenze impegna istituzionalmente AIFA con continuità: l'esperienza accumulata in questo ambito ha fatto sì che anche nel passato sia stato possibile definire strumenti in grado di evitare pericolose mancanze di farmaci critici.

Tavolo Tecnico Indisponibilità

AIFA è attiva da anni sul tema anche al di là degli aspetti meramente produttivi. Il "Tavolo Tecnico Indisponibilità", attivato già dal 2015, ha per esempio affrontato sistematicamente i temi distributivi che portano alle mancanze di farmaci, e ha permesso lo sviluppo di un dialogo continuo tra amministrazioni centrali e regionali e stakeholders privati: partecipano al Tavolo in questione i rappresentanti del Ministero della salute, dei NAS, dell'ISS, delle amministrazioni di regioni e Province Autonome, e tutte le sigle della produzione, distribuzione e vendita dei farmaci, oltre a società scientifiche, operatori tecnici e logistici.

Grazie al Tavolo sono stati realizzati interventi operativi (controlli sul territorio, comunicazione al pubblico e agli operatori, formazione) e sviluppo di linee guida normative: il "sistema italiano" di contrasto alle carenze è un riferimento a livello europeo, come testimoniato non solo dal ruolo svolto sui diversi tavoli comunitari, ma anche dall'attribuzione ad AIFA della guida della "Joint Action on Shortages", principale progetto europeo sul tema, il cui kick off meeting è previsto per il prossimo febbraio

Il dialogo aperto nel Tavolo ha permesso di far partire molto prima che sui tavoli europei le discussioni con le aziende su progetti di prevenzione strategica, come le deroghe regolatorie mirate all'ottimizzazione delle produzioni, che devono evitare che le aziende non siano impattate direttamente da aspetti regolatori che vadano ad aggravare i ritardi dell'approvvigionamento: la discussione con Egualia (organo di rappresentanza delle aziende che producono generici) Farindustria e AFI è già aperta, e mira a trovare soluzioni condivise di sistema e non unilaterali, che non si limitino alla risoluzione dell'immediato.

Il Covid e la crisi del 2020.

Nel 2020, in coincidenza con la pandemia, si era chiaramente lavorato d'intesa con gli ospedali prioritariamente sulle carenze contingenti, ad esempio quelle di anestetici, miorellassanti e altri prodotti per le rianimazioni: l'interfaccia costruito da AIFA tra regioni/strutture sanitarie da un lato e aziende produttrici dall'altro, aveva garantito la continuità delle forniture per i prodotti critici, attraverso l'ottimizzazione dell'uso delle risorse disponibili, in un periodo in cui le carenze affliggevano tutto il territorio europeo. Contestualmente si era però anche iniziato a lavorare anche sulle ipotesi di carenza delle immunoglobuline che avrebbero potuto verificarsi dal 2021, considerando il crollo, nel 2020, della raccolta di plasma, che avrebbe potuto impattare sulla disponibilità di questi prodotti. Si è quindi fatto un lavoro tecnico, avviando insieme al Centro Nazionale Sangue (CNS) un tavolo di discussione con il Ministero della Salute, le industrie, le regioni, le associazioni dei pazienti e tutti gli attori interessati, per verificare quali potessero essere le strategie per prevenire qualsiasi mancanza di questi farmaci critici. Tra gli strumenti sviluppati in quell'ambito rientra la pubblicazione della linea guida sull'utilizzo delle immunoglobuline in caso di carenza, realizzata al

fine di ottimizzare i consumi e limitare gli sprechi in una situazione nella quale il prodotto avrebbe potuto essere poco disponibile. Questa e le altre iniziative definite di concerto con tutti gli altri attori hanno fatto sì che nel 2021 la carenza non si sia verificata con il rilievo temuto: e questo anche grazie al reindirizzamento del consumo, tanto che la linea guida CNS-AIFA è stata poi discussa come esempio a livello europeo.

Iniziative informative.

Oltre alle pagine dedicate del sito AIFA, l'Agencia ha predisposto ulteriori strumenti informativi a supporto dei pazienti, tra i quali anche una applicazione per dispositivi mobili AIFA Medicinali, pensata come uno strumento pratico e immediato per accedere a informazioni e ricevere notifiche, realizzata su stimolo e in collaborazione con associazioni quali FISH e ANFAS, a testimonianza del dialogo aperto sul tema anche direttamente con la rete dei pazienti, in particolare rispetto a categorie per le quali le carenze possano risultare più critiche.

Tra le tipologie di farmaci per i quali sono stati messi a punto strumenti eccezionali per le eventuali carenze rientrano per esempio infatti tutti i prodotti per l'epilessia, per i quali lo shift terapeutico è più complesso. In questo ambito sono stati definiti interventi straordinari, come la predisposizione di schede-guida per clinici e pazienti, pubblicate nel sito AIFA, e veicolate dalle associazioni di pazienti e dalle società scientifiche, o la promozione delle "buone pratiche" regionali, come le linee guida per la produzione galenica realizzate da Regione Lombardia, SIFO e SEFAP, o le produzioni straordinarie garantite da aziende private o dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare. Uno dei problemi più significativi gestiti negli ultimi mesi riguarda per esempio il diazepam, indicato per crisi epilettiche nei bambini, e per il quale è stata definita una modalità di approvvigionamento attraverso l'importazione di confezioni dall'estero e loro

dispensazione tramite le farmacie aperte al pubblico, integrativa rispetto alla possibilità di preparazione galenica in farmacia già attivata da tempo: in questo ambito, la collaborazione tra AIFA e i clinici della Lega Italiana Contro l'Epilessia è stata un esempio di sinergia positiva a beneficio dei pazienti, e ha permesso di attivare meccanismi straordinari che hanno avuto il supporto delle regioni e di tutta la filiera.