

Sono finite le medicine

Chloé Hecketsweiler e Pascale Santi, *Le Monde*, Francia. Foto di Levi Brown

Antibiotici, chemioterapici, farmaci per la tiroide: sempre più spesso le aziende farmaceutiche interrompono la produzione di medicinali poco redditizi. E in molti casi i pazienti rischiano la vita

Una paziente dell'ospedale Henri Mondor di Créteil, un comune alle porte di Parigi, aveva cominciato la sua prima seduta di chemioterapia con il Caelyx. Ma nel settembre del 2011 questo farmaco antitumorale commercializzato dal laboratorio Janssen ha cominciato a scarseggiare a causa del blocco dell'unico impianto che lo produceva, negli Stati Uniti. La paziente ha ricevuto un trattamento alternativo, ma meno tollerato a livello cardiaco. Una situazione difficile da accettare per il professor Alain Astier, responsabile del reparto di farmacia. "Per più di un anno non abbiamo potuto somministrare il Caelyx ai pazienti", racconta. Nello stesso ospedale un'altra paziente, reduce da un trapianto di midollo, rischia di morire perché non è più disponibile il Vistide, un antivirale indicato per prevenire il rigetto. Per questo farmaco non esiste alcun sostituto.

I due casi dimostrano i problemi causati ogni giorno dalla scarsa disponibilità di medicinali. "Usiamo farmaci di sostituzione da cinquant'anni, ma la disponibilità dei medicinali diminuisce in modo costante: nel mio ospedale ne mancano regolarmente da 150 a 200", precisa Astier. "L'industria farmaceutica è concentrata sui profitti, e questo la spinge a interrompere la produzione di medicinali che non sono più redditizi. È successo tre anni fa con la

mexiletina, un antiaritmico della Boehringer-Ingelheim. Però, i medicinali non sono prodotti come tutti gli altri".

Il 30 ottobre 2013 l'ente francese per la sicurezza dei farmaci (Ansm) ha registrato duecento casi di mancata disponibilità di farmaci. Una cifra cinque volte superiore a quella nel 2008. Inoltre, possono esserci delle difficoltà di rifornimento, cioè una mancanza per più di 72 ore. "Nel solo mese di settembre abbiamo registrato 539 medicinali mancanti" nelle farmacie, dice Isabelle Adenot, presidente dell'ordine dei farmacisti, riferendosi a un'indagine condotta in duecento farmacie.

Principio attivo

"Dal 2006 nel settore sanitario si registra la crescente indisponibilità di medicinali. La situazione si aggrava quando non è disponibile oppure si esaurisce in breve tempo anche il farmaco di sostituzione", ha osservato nel 2012 il consiglio dell'ordine dei farmacisti. Le difficoltà industriali sono all'origine del 38 per cento dei casi, sottolinea l'Ansm. "La globalizzazione e la complessità dei circuiti di produzione sono importanti elementi di fragilità del sistema", sottolinea François Bruneaux, dell'Ansm. Spesso, per ragioni economiche, il principio attivo è prodotto in India o in Cina. Oggi è prodotto fuori dall'Europa dal 60 all'80 per cento dei principi attivi; trent'anni fa era il 20 per cento. Poi il medicinale grezzo è spedito in Europa o negli

TRINÉ/CONTRASTO

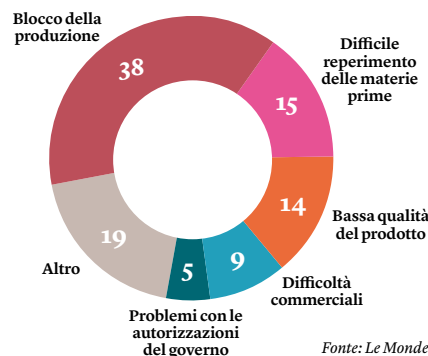




Da sapere

L'origine del problema

Principali cause della mancata disponibilità di medicinali, percentuale



◆ Tra il 2008 e il 2013 in Francia i casi di mancata disponibilità o scarsità di medicinali sono passati da 44 a 200. Le patologie più interessate sono le infezioni (18 per cento dei casi) e le malattie nervose (17 per cento).

Stati Uniti, dove i laboratori finalizzano il prodotto. L'ottimizzazione degli impianti di produzione è un altro fattore di rischio. "Per rendere più redditizi gli impianti", aggiunge Bruneaux, "le aziende farmaceutiche devono far lavorare i loro laboratori al 70-80 per cento della capacità produttiva. Questo lascia pochi margini per incrementarla in caso di un forte aumento della domanda".

La tappa successiva - il luogo di fabbricazione delle compresse, il confezionamento o la "personalizzazione" - può essere localizzata altrove, in funzione delle norme vigenti nei diversi paesi (l'etichettatura adesiva, per esempio, è una specialità francese). Nel complesso il medicinale percorre migliaia di chilometri prima di arrivare in farmacia o in ospedale. E basta il più piccolo granello di sabbia in uno di questi numerosi ingranaggi per inceppare l'intera catena di rifornimento.

Il Levothiroid, prescritto nel trattamento dell'ipotiroidismo (problema che riguarda tre milioni di persone in Francia), è un buon esempio. Il medicinale, prodotto dal laboratorio tedesco Merck Serono, ha una quota di mercato superiore al 90 per cento. Nel caso dell'ipotiroidismo, qualunque cambiamento di cura per i pazienti è delicato. Ma la scorsa estate il suo unico stabilimento ha avuto dei problemi, e le scorte francesi sono finite rapidamente, provocando un'ondata di panico tra i pazienti. L'Ansm ha dovuto autorizzare in tutta fretta l'importazione di un farmaco equivalente italiano, l'Eutirox. "Abbiamo chiesto alla Merck Serono di aumentare i siti di condi-

zionamento per evitare altre situazioni del genere”, ha detto Bruneaux, secondo il quale bisogna considerare anche i problemi legati ai frequenti cambiamenti nella proprietà delle aziende e alle licenze di commercializzazione. “Il venditore può fornire ad altri la formula del medicinale o la procedura di fabbricazione”, aggiunge Bruneaux, “ma non basta se non c’è più il know-how”.

Un altro caso recente è l’Eudigox iniettabile. La licenza di commercializzazione di questo medicinale, prescritto a chi soffre di insufficienza cardiaca, è stata comprata dal laboratorio italiano Teofarma, che però ha delle difficoltà di produzione. Il medicinale non è più disponibile e gli ospedali devono ricorrere alle loro scarse riserve in attesa di nuovi lotti, che comunque non arriveranno prima di aprile. Una situazione critica per i pazienti, visto che secondo i cardiologi non esiste una reale alternativa all’Eudigox.

Inoltre, nel 15 per cento dei casi di mancata disponibilità di medicinali ci sono state difficoltà di approvvigionamento delle materie prime. Ne è un chiaro esempio la protamina dei laboratori Sanofi. La protamina è l’unico antidoto commercializzato in Francia all’eparina (una sostanza usata per impedire la coagulazione del sangue durante le operazioni chirurgiche) ed è prodotto da estratti di salmoni pescati al largo del Giappone. Ma dopo l’incidente nucleare di Fukushima, l’autorità sanitaria europea ha chiesto a Sanofi di cambiare la zona di pesca per evitare la contaminazione. Un’operazione che richiede tempo e che ha portato Sanofi a importare in Francia una specialità equivalente commercializzata nel Regno Unito. Nell’ottobre del 2012 l’Ansm ha concesso duecento autorizzazioni speciali di importazione per affrontare le situazioni più difficili.

Senza sostituti

La qualità dei prodotti finiti e quella delle materie prime incidono rispettivamente per il 9 e il 5 per cento sulla mancanza di medicinali, ma causano più di duemila segnalazioni all’anno, mentre l’interruzione della commercializzazione decisa dall’azienda produttrice riguarda il 9 per cento dei casi. Un esempio è la netilmicina, un antibiotico iniettabile prodotto dal laboratorio statunitense Msd, del gruppo farmaceutico Merck. Fabbricato nello stabilimento di Hérouville-Saint-Clair, in Francia, esiste da molto tempo, ma in Francia non è autorizzato alcun sostituto generico.

Non succede solo in Francia: mentre il mercato mondiale dei medicinali cresce in media del 5 per cento, la produzione fatica a tenere il ritmo. Un’inchiesta presentata al congresso della Società americana di oncologia clinica (Asco), e realizzato su un campione di 250 oncologi ed ematologi, ha evidenziato che tra il marzo e il settembre del 2012 l’80 per cento dei medici impegnati nella cura di tumori ha avuto delle difficoltà di approvvigionamento dei farmaci. “Si cerca di trovare delle alternative, ma non sempre sono soddisfacenti, o non sono state valutate come si deve”, spiega Astier. La scarsità di medicinali può rappresentare un grave rischio per i pazienti, perché devono assumere prodotti meno efficaci, rischiano il rinvio di un intervento chirurgico, una maggiore tossicità. Per i medici diventa anche un dilemma morale quando sono costretti a scegliere i pazienti “più bisognosi”.

“La regolamentazione rende sicura la

qualità del prodotto, ma non l’approvvigionamento”, osserva Bruneaux. Di fronte a questo fenomeno, che ormai è mondiale, le autorità europee stanno riflettendo sull’adozione di nuove regole. In Francia il ministero della sanità ha creato un gruppo di lavoro per vigilare sul rispetto del decreto del 28 settembre 2012, che obbliga i laboratori ad avvertire l’Ansm su qualunque ritardo. L’obiettivo, spiegano al ministero, è quello di prevenire la mancanza di prodotti indispensabili, rendendo più sicuro l’approvvigionamento.

Nel breve periodo, però, non ci sono molte soluzioni efficaci. L’idea di rimpatriare alcune materie prime strategiche in Francia o in Europa, sostenuta dall’Accademia di farmacia, sembra poco realistica, tenuto conto dell’entità delle delocalizzazioni già compiute. Una soluzione allo studio presso il ministero della sanità francese è quella di mettere dei limiti all’esportazione di medicinali indispensabili. ♦ *adr*

Da sapere

Tre casi di farmaci introvabili

Le Monde, Francia

Incidenti industriali L’Increlex, un medicinale commercializzato dalla Ipsen, è destinato al trattamento dei ritardi nella crescita del bambino. Non c’è un’alternativa terapeutica ma, secondo la Ipsen, “un’interruzione di breve periodo non dovrebbe avere un impatto significativo sul lungo periodo”. L’interruzione del trattamento, però, è mortale su non meno di mille pazienti che soffrono di una sindrome rara. Di conseguenza le ultime dosi di medicinale sono state riservate a loro. La produzione di Increlex è quasi del tutto ferma in seguito a una serie di incidenti industriali. Lo stabilimento che lo produceva è stato chiuso, provocando una prima tensione sul mercato, che per tre anni ha dovuto fare affidamento sulle scorte esistenti. L’inaugurazione di un nuovo impianto negli Stati Uniti avrebbe dovuto riportare la calma tra i pazienti. Ma la nuova fabbrica non è mai riuscita a produrre correttamente l’Increlex. E, nonostante i diversi tentativi

di risolvere la situazione, alla fine di agosto il laboratorio svizzero Lonza (a cui la Ipsen ha appaltato la fabbricazione del medicinale) ha annunciato che la produzione sarà trasferita in Svizzera. Il laboratorio Lonza dovrebbe produrre un numero di lotti sufficienti per permettere ai pazienti più a rischio di resistere fino al ritorno alla normalità.

Qualità di fabbricazione

Nel caso dell’amoxicillina, un antibiotico indicato per il trattamento di alcune infezioni, il produttore del principio attivo ha avuto dei problemi di qualità, che hanno provocato l’esaurimento della soluzione iniettabile del laboratorio Panpharma, che produce un generico. Di conseguenza gli ospedali si sono rivolti alla Glaxo-SmithKline (il produttore del Clamoxyl, un prodotto di marca), che ha fornito un milione di dosi supplementari. Ma anche questo non è stato sufficiente.

Forniture irregolari L’Anapen e il Jext, dosi di adrenalina sotto forma di confezioni au-

toiniettabili, sono indicati nei trattamenti di emergenza da shock anafilattico provocato da una grave allergia. Per i pazienti interessati si tratta di una questione vitale, perché nessun’altra soluzione è disponibile in attesa dell’arrivo dei soccorsi. Fino al 2012 l’Anapen, prodotto dal laboratorio Bioprojet, era l’unico medicinale disponibile, ma la sua fornitura era così irregolare che nel 2013 l’Agenzia nazionale per la sicurezza dei medicinali (Ansm) ha incoraggiato l’arrivo di un concorrente, il Jext (del laboratorio Alk), per evitare alcuni lotti degli autoiniettori Jext. In attesa che la situazione si chiarisca, l’agenzia sanitaria ha deciso il contingentamento di queste penne inietta-adrenalina. Il suo timore è che i pazienti, spaventati, ne facciano incetta, provocando l’esaurimento del prodotto. ♦ *adr*