



SOCIETÀ ITALIANA  
DI FARMACOLOGIA



PARKINSON ITALIA  
CONFEDERAZIONE ASSOCIAZIONI ITALIANE  
PARKINSON E PARKINSONISMI (ONLUS)



## **Carenza SINEMET a rilascio standard in Italia: Stato dell'arte e piano di azione congiunto Società Italiana di Farmacologia, Accademia LIMPE DISMOV, Fondazione LIMPE per la Malattia di Parkinson, Comitato Italiano Associazioni Parkinson, Parkinson Italia**

### **Stato dell'arte su carenza SINEMET in Europa e resto del mondo**

Da almeno due mesi, il farmaco SINEMET 100/25 mg a rilascio immediato (Levodopa/Carbidopa), che costituisce uno dei farmaci più utilizzati per il trattamento della Malattia di Parkinson, non è disponibile in Italia, per problemi di produzione da parte di MSD, l'azienda che lo produce (nota anche come Merck & Co. all'estero). Tale situazione si verifica da almeno 15 anni a fasi alterne, ma non si era mai verificata per un periodo così prolungato e con interessamento di tutto il territorio nazionale.

Comitato Italiano Associazioni Parkinson (che è una confederazione di associazioni pazienti Parkinson) già da ottobre 2018 aveva ricevuto diverse segnalazioni di difficoltà da parte di utenti a reperire il farmaco e il 25 ottobre scriveva a MSD chiedendo chiarimenti. MSD comunicava che il problema riguardava solo un dosaggio e che l'indomani sarebbe tornato disponibile. Progressivamente il farmaco iniziava a scarseggiare a macchia di leopardo su tutto il territorio nazionale a partire da Gennaio 2019 sino ad arrivare allo stato attuale di mancanza totale dal mese di Marzo 2019.

Merck è l'industria farmaceutica che produce il SINEMET e ci sono segnalazioni riguardo la difficoltà di produzione di SINEMET in Irlanda (Agosto 2018), Francia (Settembre 2018 quando l'ente Francese di controllo del farmaco dirama un avviso a pazienti e medici riguardo una carenza sino ad almeno la prima metà del 2019), Regno Unito (Ottobre 2018), Australia (Ottobre 2018). In questi paesi, la diffusione della notizia ad associazioni pazienti e personale medico prima che iniziasse la carenza e/o la presenza del farmaco generico hanno evitato situazioni di emergenza con interruzione della terapia o necessità di passare ad altre formulazioni di Levodopa (Levodopa/Benserazide). Merck ha altresì informato FDA negli Stati Uniti sulla carenza di SINEMET, sottolineando che questa non avrebbe riguardato la formulazione a rilascio modificato. Merck attribuisce la carenza ad una riduzione di produzione del generico da parte delle aziende produttrici e ad una necessità di incremento di produzione del SINEMET da parte di Merck. Non è chiaro se tale riduzione nella produzione sia secondaria alla decisione di Merck di tagliare del 10% il prezzo del SINEMET negli Stati Uniti (<https://money.cnn.com/2018/07/19/news/companies/merck-drug-price-hikes/index.html>).

### **Cosa ha determinato la carenza del SINEMET in Italia**

Si sono realizzati i seguenti scenari:

- 1) Molti farmacisti hanno proposto ai pazienti di usare la formulazione a Rilascio Modificato del SINEMET che **NON** è assolutamente un sostituto del Sinemet a rilascio immediato. Tale farmaco è usato solo per trattare i sintomi notturni, ha un assorbimento erratico che peggiora le fluttuazioni dei pazienti con Parkinson e ha una biodisponibilità del 75% e quindi non ha una concentrazione equivalente del SINEMET a rilascio immediato.
- 2) I neurologi stanno fronteggiando la carenza di SINEMET a rilascio immediato utilizzando una diversa formulazione di Levodopa a rilascio immediato, il MADOPAR (levodopa/benserazide)

che spesso determina effetti comparabili. Raramente nel passaggio a MADOPAR alcuni pazienti hanno riportato ridotto beneficio o effetti collaterali come nausea e sonnolenza. Molti dei pazienti hanno finora tollerato il passaggio a MADOPAR 100/25 mg (sia dispersibile o capsule) o MADOPAR 200/50 mg compresse divisibili.

- 3) I pazienti hanno contattato i propri neurologi per avere indicazioni sulla sostituzione, in una situazione di emergenza e panico ed uno scambio di informazioni via telefono o email, ad alto rischio di comunicazione errata di informazioni mediche. Se i neurologi Parkinsonologi italiani fossero stati allertati prima, come in altri paesi, avrebbero potuto dare indicazioni ai loro pazienti prima dell'inizio dello stato di carenza.
- 4) Nelle ultime settimane, ci sono state segnalazioni a Comitato Italiano Associazioni Parkinson che alcune farmacie ospedaliere dispongono di scorte del farmaco che consegnano anche a pazienti non degenti dietro presentazione di regolare ricetta e dichiarazione scritta della farmacia che conferma la impossibilità a reperire il farmaco sui canali distributivi convenzionali.
- 5) Sul sito di AIFA è riportato che il "Al fine di tutelare la salute dei pazienti e i loro diritti di accesso alle cure, l'AIFA per le confezioni che risultano carenti rilascia alle strutture sanitarie che ne fanno richiesta ai sensi del D.M. 11/05/2001 l'autorizzazione all'importazione per analogo medicinale commercializzato all'estero". Le Associazioni Pazienti fanno sapere che la procedura è alquanto indaginosa e non di facile esecuzione.
- 6) Da alcuni giorni, iniziano le prime segnalazioni di carenza di MADOPAR che è stato usato finora come sostituto di SINEMET.

#### **Criticità discusse con il prof Mugelli presidente della SIF**

- 1) Il passaggio da SINEMET (Levodopa/Carbidopa) a MADOPAR (Levodopa/Benserazide) non da sempre risultati equivalenti. Ci sono stati riportati casi di ridotta efficacia o di sovradosaggio con allucinazioni e stati confusionali o disturbi gastrici.
- 2) il SINEMET a rilascio immediato NON può assolutamente essere sostituito con il SINEMET standard ed è necessario informare i farmacisti su questo punto
- 3) In Italia non vi è un generico di Levodopa/Carbidopa che è invece presente all'estero.
- 4) AIFA ha annunciato la fine della carenza del SINEMET 100/25 mg ma tutt'ora tale farmaco non è disponibile nella maggior parte delle regioni italiane come dimostra la piattaforma sviluppata da Comitato Italiano Associazioni Parkinson (Trov@lo). Inoltre, è anche ribadito che la carenza potrebbe ripresentarsi.
- 5) Il passaggio da SINEMET a Madopar costa al paziente 5 euro di ticket.

#### **Piano d'azione congiunto SIF, Accademia LIMPE-DISMOV, Fondazione LIMPE, Comitato Italiano Associazioni Parkinson, Parkinson Italia**

1. Il Prof Mugelli contatterà con Assogenerici riguardo la questione della mancanza di una formulazione a rilascio immediato di Levodopa/Carbidopa e lavorerà con loro per risolvere il problema della mancanza di generico in Italia.
2. Il Prof Trifiro' farà una ricerca nella piattaforma di farmacovigilanza per capire se vi siano casi riportati di effetti avversi per lo switch SINEMET – Madopar.
3. La Dottoressa Morgante preparerà un documento informativo da divulgare ai farmacisti, ai neurologi e ai pazienti a nome di Accademia LIMPE-DISMOV. In questo documento si farà presente che il SINEMET a rilascio modificato non è il sostituto del SINEMET.
4. SIF, Società scientifica per la Malattia di Parkinson (LIMPE) ed Associazioni Pazienti faranno un tavolo tecnico per poter portare il generico di levodopa/carbidopa a rilascio immediato in Italia e definirne le modalità.

5. Parkinson Italia supporta il piano di azione che e' stato comunicato al neo Presidente Giangi Milesi. Fondazione LIMPE e Comitato Italiano Associazioni Parkinson avvieranno un incontro con il nuovo Presidente di Parkinson Italia per ottimizzare la collaborazione fra Associazioni Pazienti e Societa' Scientifica.
6. Il Comitato Italiano Associazioni Parkinson:
  - a. Approfondira' la potenziale disponibilita' di partner disponibili a produrre/importare un prodotto generico Levodopa/Carbidopa con finalita' etiche salvo poter conoscere, almeno a grandi linee, i protocolli e le procedure necessarie;
  - b. Attivera' un numero verde nazionale per dare assistenza ai pazienti nel rintracciare farmaci o coadiuvare nel percorso di sostituzione;
  - c. Tramite le proprie associazioni partner interverra' in Regione Toscana per approntare un progetto di fattibilita' circa l'impiego degli stabilimenti militari di Firenze per produrre un farmaco a base di Levodopa/Carbidopa
  - d. Integrare il documento informativo di cui al punto 3 nel proprio opuscolo informativo (edizione 2019) denominato Manifesto del Parkinson.