

La carenza di farmaci: un problema rilevante, anche in età pediatrica

Antonio Clavenna

Laboratorio di Epidemiologia dell'età evolutiva, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

La carenza di farmaci rappresenta un serio problema per i servizi sanitari e per la salute pubblica. In particolare, i pazienti devono affrontare i rischi dovuti al ritardo o all'interruzione delle cure e al fatto che le alternative terapeutiche potrebbero non essere equivalenti in termini di efficacia e tollerabilità. Questo problema è ancor più preoccupante quando riguarda formulazioni a uso pediatrico, per la limitata disponibilità di farmaci che possono essere somministrati ai bambini e per i problemi associati a palatabilità, presenza di eccipienti, differenti concentrazioni con potenziali rischi di errori nella somministrazione e di reazioni avverse [1,2].

A partire da novembre 2022 in Europa e in altre nazioni (come per esempio Stati Uniti e Canada) si è verificata una carenza di medicinali contenenti amoxicillina, da sola o in associazione all'acido clavulanico [2,3]. Questa carenza ha richiesto l'attivazione di alcune iniziative da parte delle agenzie regolatorie europea (EMA) e italiana (AIFA), la necessità di avviare tramite allestimento di formulazioni galeniche alla mancanza dei medicinali e ha suscitato la preoccupazione dei pediatri e dei medici per la mancata disponibilità di un farmaco essenziale [4,5].

La carenza dei farmaci non è, però, un problema solo attuale e non riguarda soltanto l'amoxicillina. Per esempio, uno studio condotto negli Stati Uniti ha documentato come tra il 2014 e il 2019 si fosse verificata una carenza per 209 medicinali presenti nella lista dei farmaci essenziali pediatrici dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, in particolare di antinfettivi (27%), farmaci del sistema nervoso centrale (13%) e antitumorali (11%) [6]. La situazione appare, però, in peggioramento: negli Stati Uniti il numero di medicinali carenti è aumentato del 30% tra il 2021 e il 2022, con un picco di 295 casi nel 2022 [7]. In Europa nelle ultime 6 settimane del 2022 era stata segnalata una carenza di farmaci nelle farmacie di comunità in tutti gli Stati e in 3 nazioni su 4 la situazione era stata considerata dai farmacisti peggiore rispetto all'anno precedente [8]. La carenza di medicinali è un fenomeno complesso causato da molteplici fattori, legati alla disponibilità e al reperimento dei principi attivi e delle materie prime necessarie per il confezionamento dei medicinali, ai processi produttivi, alla distribuzione, all'andamento della domanda, a fattori riguardanti le politiche regolatorie a livello nazionale e internazionale e le scelte riguardanti la rimborsabilità dei farmaci, nonché a motivi di carattere economico (per esempio lo scarso interesse da parte delle aziende nel continuare a produrre farmaci che hanno un prezzo basso) [1]. La delocalizzazione di alcuni processi produttivi in poche nazioni (Cina, India) ha reso il sistema più fragile e maggiormente esposto a rischi [1,2,7].

Per quanto riguarda gli ultimi anni è verosimile che l'aumento dell'incidenza di infezioni respiratorie dopo la pandemia di Covid-19, l'impatto di questa e del conflitto in Ucraina (con il conseguente aumento dei costi dell'energia) sulla catena produttiva e il blocco del commercio parallelo adottato da alcuni governi abbiano contribuito a peggiorare una situazione già problematica [1].

Seppure la carenza di farmaci essenziali non rappresenti una novità, quello dell'amoxicillina è un caso paradigmatico e peculiare. Come descritto sul numero 3/2023 di *Quaderni acp* nel dicembre 2022 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato il *WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book*, tradotto e adattato al contesto italiano dall'Agenzia Italiana del Farmaco il mese successivo. In questo manuale l'amoxicillina è indicata come il farmaco di scelta per il trattamento delle più comuni infezioni pediatriche e dell'adulto. Questa iniziativa, nata per implementare l'uso razionale degli antibiotici e ridurre il rischio delle resistenze batteriche, nasce quindi già zoppa, dal momento che il farmaco di scelta non è disponibile.

La situazione è ancor più preoccupante in nazioni, come l'Italia, dove le alternative sono limitate, dal momento che la fenossimetilpenicillina, ancora utilizzata nel Nord Europa, non è più commercializzata da più di 20 anni. L'unica alternativa tra i farmaci di prima scelta sarebbe, quindi, rappresentata dall'associazione amoxicillina+acido clavulanico: la carenza riguarda, però, anche questo antibiotico che ha, inoltre, una minore tollerabilità rispetto alla sola amoxicillina e una maggiore incidenza di effetti collaterali.

In Italia da tempo l'amoxicillina non rappresenta nella pratica quotidiana di molti pediatri l'antibiotico di prima scelta, come confermato anche dall'ultimo rapporto dell'OSMED sull'uso degli antibiotici in Italia [9]. Purtroppo chi era, invece, abituato a prescrivere questo farmaco si è trovato nella difficoltà di dover ricorrere ad alternative non di prima scelta e in non pochi casi nel dover far fronte al disagio dei genitori a cui non era stato dispensato dal farmacista il medicinale prescritto.

Difficile prevedere quale sarà l'impatto a lungo termine di quanto avvenuto nei primi mesi del 2023, in termini di prescrizione degli antibiotici e di prevalenza delle infezioni da batteri resistenti. Il timore è che anche se nella prossima stagione invernale dovesse essere garantito l'approvvigionamento degli antibiotici, la già insufficiente prescrizione di amoxicillina invece di aumentare diminuirà ulteriormente. Non sarebbe certo una buona notizia per i bambini, per i pediatri, e nemmeno per tutta la comunità. ■

Bibliografia

1. Shukar S, Zahoor F, Hayat K, et al. Drug Shortage: Causes, Impact, and Mitigation Strategies. *Front Pharmacol.* 2021 Jul 9;12:693426.
2. Shachar C, Gruppuso PA, Adashi EY. Pediatric Drug and Other Shortages in the Age of Supply Chain Disruption. *JAMA.* 2023 Jun 27;329(24):2127-2128.
3. Cohen R, Pettoello-Mantovani M, Giardino I, et al. The Shortage of Amoxicillin: An Escalating Public Health Crisis in Pediatrics Faced by Several Western Countries. *J Pediatr.* 2023 Jun;257:113321.
4. Carenza farmaci essenziali, pediatri scrivono all'AIFA sul caso amoxicillina: "Grave rischio per l'uso di alternative inappropriate". <https://acp.it/it/2023/04/carenza-farmaci-essenziali-pediatri-scrivono-allaifa-sul-caso-amoxicillina-grave-rischio-per-luso-di-alternative-inappropriate.html>.
5. Marchetti F. Amoxicillina: quando manca l'essenziale. *Medico e Bambino* 2023;42(4):255-257.
6. Patel R, Samiee-Zafarghandy S, Ziesnitz V, et al. US drug shortages compared to the World Health Organization's Model List of Essential Medicines for Children: A cross-sectional study. *Am J Health Syst Pharm.* 2022 Nov 7;79(22):2012-2017.
7. United States Senate Committee on Homeland Security and Governmental Affairs. Short supply. The Health and National Security Risks of drug Shortages [Internet]. HSGAC Majority Staff Report; 2023. <https://www.hsgac.senate.gov/wp-content/uploads/Drug-Shortages-HSGAC-Majority-Staff-Report-2023-03-22.pdf>.
8. Medicine Shortages. PGEU Survey 2022 Results [Internet]. PGEU; 2022. <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2023/01/Medicine-Shortages-PGEU-Survey-2022-Results-1.pdf>.
9. Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2021. Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.