
Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Modena, 19 ottobre 2007

Alla cortese attenzione

- dei membri della Commissione Terapeutica Provinciale
- di tutti i medici ed i farmacisti della Provincia di Modena
- dei Direttori Sanitari dell'ASL e dell'AO Policlinico di Modena

Presenti (14/29): G. Benedetto, I. Bonacini, M. Bondi, N. Borelli, N. Carulli, M. De Rosa, E. Longinotti, G. Longo, S. Maltoni, A.M. Marata, M. Pantaleoni, T. Pesi, S. Ricci, S. Santachiara

Assenti giustificati (13/29): C. Andreoli, A. Bertolini, G. Cioni, R. Di Lorenzo, R. Esposito, M. Grandi, L. Iughetti, G. Luppi, N. Magrini, M. Marazzi, G. Pinelli, L. Richeldi, A. Tassi

Assenti non giustificati (2/29): P. Nichelli, R. Rossi

OGGETTO: **Verbale della riunione della Commissione Provinciale del farmaco di Modena** di lunedì 24 settembre 2007

La riunione, iniziata alle ore 15.30 si è tenuta presso l'Aula "Coppo" dell'Ospedale di Baggiovara con il seguente ordine del giorno:

1. Approvazione del verbale del 17/07/2007

Il verbale della riunione del 17/07/2007 viene approvato all'unanimità.

A. RICHIESTE INSERIMENTO IN PRONTUARIO

- ✓ **Acido fusidico (PT RER)** – dott. C. Chiossi, Pediatria, Azienda USL di Modena (Ospedale di Sassuolo)
- ✓ **Daptomicina (PT RER)** – prof. R. Esposito, Mal. Infettive, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Darunavir** – prof. R. Esposito, Mal. Infettive, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Entecavir (PT RER)** – prof.ssa E. Villa, Gastroenterologia, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Ertapenem (PT RER)** – prof. R. Esposito, Mal. Infettive, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Posaconazolo (PT RER)** – dr.ssa M. Morselli, Oncoematologia, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Rocuronio (PT RER)** – dott. A. Tacconelli, Anestesia e Rianimazione II, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Tigeciclina (PT RER)** – prof. R. Esposito, Mal. Infettive, Azienda Osp.-Universitaria di Modena
- ✓ **Ziconotide** – dr.ssa M. Rocco, Centro di Terapia Antalgica e Cure Palliative, Azienda USL di Modena (Ospedale di Castelfranco Emilia)

B. RICHIESTE SINGOLI PAZIENTI

C. VARIE ED EVENTUALI

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

A. RICHIESTE INSERIMENTO IN PRONTUARIO

Di seguito si sintetizzano brevemente le richieste:

1. Acido fusidico (FUCITHALMIC[®], 1% gocce oftalmiche)

Richiesta inviata da dott. C.Chiossi, Pediatria, Azienda USL di Modena, Ospedale di Sassuolo (PG 58706/2007). **PARERE IN SOSPESO**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:

[...]L'acido fusidico presenta un ampio spettro d'azione che si estende dai Gram+ ai Gram-, anaerobi, Chlamidia, Neisseria Gn, etc., sono stati riportati anche effetti positivi sulle riepitelizzazione corneale. L'acido fusidico passa facilmente nella camera anteriore dell'occhio. Nei confronti di antibiotici comunemente usati per via topica oculare, l'acido fusidico presenta concentrazioni terapeuticamente efficaci per tempi più protratti. Dopo 12 ore dalla instillazione i tassi di acido fusidico nel liquido lacrimale sono tali da risultare inibitori per la maggior parte dei germi patogeni coinvolti nella patologia infettiva oculare.

Note della Segreteria Scientifica:

La richiesta di inserimento in PTO risponde al modello messo a punto dalla CTP.

Indicazione terapeutica approvata: infezioni batteriche dell'occhio causate da microorganismi sensibili, quali congiuntivite, blefarite, cheratite, dacriocistite, orzaioli. Può essere usato per la profilassi preoperatoria in chirurgia oftalmica e in concomitanza con la rimozione di corpi estranei dall'occhio.

Posologia: nelle infezioni batteriche, una goccia da instillare nel sacco congiuntivale ogni 12 ore.

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura di mutuo riconoscimento, rilasciata in Italia 29/10/94

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

S01AA11	Gentamicina solfato	loc	Ribomicin 0,3% 10 ml coll	C
S01AA11	Gentamicina solfato	loc	Ribomicin 0,3% 5 g ungu oft	C
S01AA12	Tobramicina	loc	Tobral 0,3% 10 ml coll	C
S01AA12	Tobramicina	loc	Tobral 0,3 % 3,5 g ungu oft	C
S01AX19	Levofloxacina	loc	Oftraquix 5mg/ml 5 ml coll	C

In PTR acido fusidico è presente come antimicrobico per uso oftalmico (S01AA13) e come antibiotico per uso topico (D06AX01).

La CPF invita il richiedente e i colleghi oculisti ad effettuare una valutazione degli antibiotici per uso oculare presenti in PTO al fine di inserire eventualmente l'acido fusidico in sostituzione di un altro antibiotico già presente.

2. Daptomicina (CUBICIN[®], 350 mg polvere per concentrato soluz. infusione 10 ml)

Richiesta inviata da prof. R.Esposito, Mal.Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 73645 del 07/09/07). **LA DISCUSSIONE DELLA RICHIESTA VIENE RINVIATA ALLA PROSSIMA RIUNIONE PER ESSERE DISCUSSA IN PRESENZA DEL RICHIEDENTE.**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:

[...]Propongo l'inserimento dei principi attivi daptomicina, tigeciclina ed ertapenem nel prontuario provinciale di Modena. Ricordo che per tali farmaci è già stata redatta la relativa scheda da parte del Gruppo di lavoro per la valutazione degli antimicrobici nell'ambito dell'AVEN ed allego la documentazione approvata dalla Commissione Regionale del Farmaco nella riunione del 5 luglio 2007.

Note della Segreteria Scientifica:

Indicazione terapeutica approvata: trattamento di infezioni complicate della cute e dei tessuti molli negli adulti.

Posologia: negli adulti, la dose raccomandata è di 4 mg/kg, somministrata una volta ogni 24 ore per 7-14 giorni o fino alla risoluzione dell'infezione batteriche.

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 19/01/06, rilasciata in Italia 12/12/06

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

J01XX01	Fosfomicina	os	granulato per soluzione orale
J01XX04	Spectinomocina	im	2 g fl
J01XX08	Linezolid	ev	2 mg/ml sacche
J01XX08	Linezolid	os	600 mg cpr riv

spectinomocina: dietro richiesta specifica (in transito)

RMP linezolid: da usare in caso di infezioni gravi e batteriemie da *E. faecium/faecalis* vancomicina-resistenti e nelle infezioni da stafilococco meticillino-resistente come alternativa ai glicopeptidi.

Compilare anche scheda farmacoepidemiologica ministeriale di inizio e fine terapia.

In PTR daptomicina è presente.

3. **Darunavir** (PREZISTA[®], 300 mg cpr)

Richiesta inviata da prof. R. Esposito, Mal. Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 63465 del 27/07/07). **PARERE IN SOSPESO**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria):**

[...]PREZISTA è un inibitore della proteasi del virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 di recente concezione, ed è estremamente efficace sia contro i virus wild type sia contro i virus multiresistenti ai farmaci in vitro come pure in vivo. PREZISTA è stato selezionato perché il suo innovativo meccanismo d'azione conferisce un'elevata barriera genetica alle resistenze. E' generalmente sicuro e ben tollerato.

PREZISTA somministrato in associazione a una dose di ritonavir da 100 mg, è indicato per il trattamento antiretrovirale dell'infezione da HIV-1 in combinazione con altri farmaci antiretrovirali, in pazienti adulti fortemente pre-trattati che abbiano fallito più di un regime terapeutico contenente un inibitore della proteasi (IP).

Note della Segreteria Scientifica:

La richiesta di inserimento in PTO risponde al modello messo a punto dalla CTP.

Indicazione terapeutica approvata: somministrato in associazione a una dose di ritonavir da 100 mg e' indicato per il trattamento antiretrovirale dell'infezione da HIV-1 (virus dell'immunodeficienza umana), in combinazione con altri antiretrovirali, in pazienti adulti fortemente pre-trattati che hanno fallito piu' di un regime terapeutico a base di un inibitore della proteasi (IP).

Posologia: la dose raccomandata è di 600 mgx2/die, assunti unitamente a una dose di ritonavir da 100 mgx2/die accompagnati da cibo.

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 12/02/07, rilasciata in Italia 04/07/07

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

J05AE01	Saquinavir	os	capsule
J05AE02	Indinavir	os	capsule
J05AE03	Ritonavir	os	cps molli
J05AE04	Nelfinavir	os	compresse
J05AE05	Amprenavir	os	cps molli
J05AE06	Lopinavir/Ritonavir	os	cps molli
J05AE07	Fosamprenavir	os	compresse
J05AE08	Atazanavir	os	capsule
J05AE09	Tipranavir	os	capsule

In PTR darunavir è presente dal 13/09/2007.

4. **Entecavir** (BARACLUDE[®], 0,5mg, 1 mg cpr)

Richiesta inviata da prof.ssa E. Villa, Gastroenterologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 59085/2007). **PARERE IN SOSPESO**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria):**

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

[...]efficacia importante (veloce inibizione della replicazione virale soprattutto in popolazioni a rischio con sviluppo di resistenze pressochè assente) soprattutto nelle popolazioni a rischio di aggravamento dello scompenso epatico quali i pazienti listati per trapianto.

Note della Segreteria Scientifica:

La richiesta di inserimento in PTO risponde al modello messo a punto dalla CTP.

Indicazione terapeutica approvata: trattamento dell'infezione cronica da virus dell'epatite B (HBV) in adulti con malattia compensata ed evidenza di replicazione virale attiva.

Posologia: deve essere assunto oralmente, una volta al giorno

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 26/06/06, rilasciata in Italia 22/01/07

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

J05AF05	Lamivudina	os	compresse e soluzione
J05AF08	Adefovir dipivoxil	os	compresse

In PTR entecavir è presente come antivirale ad azione diretta (J05AF10).

Dal documento approvato nella seduta della CRF del 5 luglio 2007:

[...] Entecavir rappresenta un nuovo importante farmaco per la terapia delle epatiti croniche da HBV in virtù della sua elevata potenza e della elevata tendenza a mantenersi efficace nel tempo, per la scarsa emergenza di mutazioni capaci di conferire resistenza al farmaco. La CRF ritiene che il farmaco possa essere inserito nel PTR in quanto si pone come valida alternativa al PEG-IFN nella prima scelta terapeutica, in particolare per pazienti con epatite cronica da HBV in cui l'interferone sia controindicato e nei pazienti affetti da cirrosi epatica.

Non è presente, ad oggi, nessun dato per la somministrazione di entecavir in associazione.

La richiesta rimane in sospeso in attesa della definizione dei pazienti da destinare alla terapia.

5. **Ertapenem** (INVANZ[®], 1 g polvere per concentrato soluz. infusione 20 ml)
Richiesta inviata da prof. R.Esposito, Mal.Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 73645 del 07/09/07) e da dott. G.Melotti, Chirurgia, Nuovo Ospedale S.Agostino-Estense Baggiovara (PG 76762/2007). **PARERE FAVOREVOLE CONDIZIONATO ALLA FATTIBILITÀ DELL'ANTIBIOGRAMMA**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria):**

[...]Propongo l'inserimento dei principi attivi daptomicina, tigeciclina ed ertapenem nel prontuario provinciale di Modena. Ricordo che per tali farmaci è già stata redatta la relativa scheda da parte del Gruppo di lavoro per la valutazione degli antimicrobici nell'ambito dell'AVEN ed allego la documentazione approvata dalla Commissione Regionale del Farmaco nella riunione del 5 luglio 2007.

Note della Segreteria Scientifica:

Indicazione terapeutica approvata: trattamento delle seguenti infezioni quando sono causate da batteri con sensibilità accertata o molto probabile ad ertapenem e quando è richiesta la terapia parenterale:

- Infezioni intraddominali
- Polmonite acquisita in comunità
- Infezioni ginecologiche acute
- Infezioni della cute e dei tessuti molli del piede diabetico

Posologia: il dosaggio è di 1 grammo somministrato una volta al giorno per via endovenosa

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 18/04/02, rilasciata in Italia 26/01/04

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

Equivalenza di meropenem e imipenem/cilastatina: i principi attivi **meropenem e imipenem/cilastatina** sono stati valutati clinicamente equivalenti.

Il lotto di gara, è stato aggiudicato alla specialità medicinale economicamente più conveniente ovvero a Merrem a base di meropenem.

J01DH02 Meropenem ev 500 mg fl

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

J01DH02	Meropenem	ev	1000 mg fl
J01DH51	Imipenem/Cilastatina	im	500 mg/500 mg fl

RMP meropenem: TERAPIA MIRATA (una terapia eseguita sotto la guida di esame colturale e antibiogramma) di infezioni dovute a germi resistenti ad altri antibiotici o in 2°-3° istanza di terapia empirica.

RMP imipenem/cilastatina: per le prosecuzioni terapie domiciliari i.m.

In PTR ertapenem è presente.

La CPF decide di adottare i criteri di impiego dell'antibiotico indicati dalla CRF e pertanto pone come requisito essenziale all'utilizzo di ertapenem la possibilità del clinico di ottenere l'antibiogramma dal servizio di microbiologia.

Pertanto, la CPF richiederà ai servizi di microbiologia dell'AO e della ASL se sono in grado di produrre l'antibiogramma per ertapenem. In caso di risposta affermativa, la CPF inserirà subito il farmaco in PTO; in caso negativo, l'inserimento rimarrà in sospeso fino al momento in cui i servizi di microbiologia potranno fornire l'antibiogramma per ertapenem.

6. Posaconazolo (NOXAFIL[®], 40 mg/ml sospensione orale 105 ml)

Richiesta inviata da dr.ssa M.Morselli, Oncoematologia e prof. R.Esposito, Mal. Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 73447 del 07/09/07). **PARERE IN SOSPESO**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:

[...]Tra gli azoli di ultima generazione sembra promettente anche posaconazolo attualmente indicato per il trattamento dell'aspergillosi invasiva in pazienti con malattia resistente ad amfotericina B o ad itraconazolo, o in pazienti intolleranti di questi farmaci; è indicato anche per il trattamento della fusariosi in pazienti con malattia resistente ad amfotericina B o in pazienti intolleranti ad amfotericina B, cromoblastomicosi e micetoma in pazienti con malattia resistente a itraconazolo o in pazienti intolleranti ad itraconazolo, coccidioidomicosi in pazienti con malattia resistente ad amfotericina B, itraconazolo o fluconazolo o in pazienti intolleranti di questi farmaci, candidasi orofaringea come terapia di prima linea in pazienti con malattia grave o immunocompromessi, in cui ci si aspetta scarsa risposta ad una terapia antifungina efficace.

Posaconazolo è indicato anche nelle profilassi di IFI nei pazienti in chemioterapia per remissione-induzione di leucemia mieloblastica acuta (LMA) o sindromi mielodisplastiche (MDS) per le quali si prevede una neutropenia prolungata e che sono ad alto rischio di sviluppare IFI, soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche in terapia immunosoppressiva ad alto dosaggio per malattia del trapianto contro l'ospite e che sono ad alto rischio di sviluppare IFI.

Note della Segreteria Scientifica:

Indicazione terapeutica approvata:

-trattamento delle seguenti infezioni fungine negli adulti:

- aspergillosi invasiva in pazienti con malattia resistente ad amfotericina B o ad itraconazolo o in pazienti intolleranti a questi farmaci;
- fusariosi in pazienti con malattia resistente ad amfotericina B o in pazienti intolleranti ad amfotericina B;
- cromoblastomicosi e micetoma in pazienti con malattia resistente a itraconazolo o in pazienti intolleranti ad itraconazolo;
- coccidioidomicosi in pazienti con malattia resistente ad amfotericina B, itraconazolo o fluconazolo o in pazienti intolleranti a questi farmaci;
- candidiasi orofaringea: come terapia di prima linea in pazienti con malattia grave o immunocompromessi, in cui ci si aspetta scarsa risposta ad una terapia topica.

-profilassi di infezioni fungine invasive nei seguenti pazienti:

- Pazienti in chemioterapia per remissione-induzione di leucemia mieloblastica acuta (AML) o sindromi mielodisplastiche (MDS) per le quali si prevede una neutropenia prolungata e che sono ad alto rischio di sviluppare infezioni fungine invasive;
- Soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) in terapia immunosoppressiva ad alto dosaggio per malattia del trapianto contro l'ospite e che sono ad alto rischio di sviluppare infezioni fungine invasive.

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Gli impieghi nella candidasi orofaringea e nella profilassi delle infezioni fungine invasive non sono ancora rimborsati (fonte: scheda regionale posaconazolo, 22 marzo 2007)

Posologia: il trattamento deve essere iniziato da un medico esperto nel trattamento delle infezioni fungine o nella terapia di supporto in pazienti ad alto rischio per i quali è indicata la profilassi con posaconazolo.

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 25/10/05, rilasciata in Italia 18/09/06

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

J02AC01	Fluconazolo	os, ev capsule
J02AC02	Itraconazolo	os, ev capsule
J02AC03	Voriconazolo	os, ev 200 mg fl

RMP fluconazolo sospensione: da riservare al trattamento delle micosi sistemiche.

Per trattamenti topici è giustificato il suo impiego solo in caso di inefficacia degli altri antimicotici topici già in uso (es. nistatina).

itraconazolo: limitatamente alla profilassi e al trattamento delle infezioni da Aspergillus in pazienti selezionati, in particolare neutropenici.

Lo sciroppo presenta una migliore bio-disponibilità rispetto alle capsule.

RMP voriconazolo: impiego limitato ai seguenti casi:

- seconda scelta nel trattamento delle forme invasive di aspergillosi;
- trattamento di candidosi invasive resistenti a fluconazolo o in pazienti intolleranti ad Amfotericina B;
- prima scelta nel trattamento di infezione invasiva da Fusarium o Scedosporium;
- trattamento di aspergillosi del SNC.

In PTR posaconazolo è presente.

La CPF sospende l'analisi della richiesta in attesa di acquisire ulteriori informazioni da parte delle altre commissioni AVEN.

7. **Rocuronio** (ESMERON[®], 50 mg g polvere per concentrato soluz. infusione 5 ml)
Richiesta inviata da dott. A.Tacconelli, Anestesia e Rianimazione II, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 73335 del 07/09/07). **PARERE IN SOSPESO**

*Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:*

[...] Breve latenza d'azione, durata d'azione intermedia, rapido recupero, stabilità cardiovascolare, istamino-liberazione trascurabile, effetti collaterali clinicamente non significativi.

Note della Segreteria Scientifica:

Indicazione terapeutica approvata: coadiuvante in anestesia chirurgica per facilitare l'intubazione endotracheale ed ottenere un miorelaxamento nel corso dell'intervento chirurgico;

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura di mutuo riconoscimento, rilasciata in Italia 13/07/00

In PTP sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica:

ATC5	Principio attivo
M03AB01	suxametonio cloruro
M03AC01	pancuronio bromuro
M03AC03	vecuronio bromuro
M03AC04	atracurio besilato
M03AC10	mivacurio cloruro (inserito il 01/02/2006)
M03AC11	cisatracurio besilato

In PTR rocuronio è presente.

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

La richiesta di inserimento di rocuronio bromuro era già stata presentata nel 2005 da parte Dr.ssa Bettelli e dal Prof. Pasetto, Servizio di Anestesia e Rianimazione I – Az. Policlinico di Modena. Nella seduta del 25/01/2005 la CTP aveva espresso parere NON FAVOREVOLE all'inserimento di questo principio attivo in PTO.

Dal verbale del 25/01/2005:

È un miorilassante non-depolarizzante che esercita il suo effetto entro 2 minuti dalla somministrazione e ha un'insorgenza rapida, la più veloce tra i miorilassanti competitivi. Appartiene al gruppo aminosteroidi a durata d'azione intermedia. Una valutazione su un piccolo campione di pazienti (25) sottoposti a chirurgia elettiva anestetizzati con 400 mcg/kg di rocuronio come miorilassante (Steinberg D Rocuronium: onset time or speed of action? Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2004 Aug-Sep; 51(7): 373-7) ha dimostrato che il blocco viene prodotto con maggiore velocità durante il periodo iniziale di attività (0.55%/s) rispetto al periodo finale (0.109%/s) concludendo che il rocuronio ha in effetti un inizio bifasico: inizialmente rapido e successivamente più lento. Ha effetti cardiovascolari minimi ma ci sono segnalazioni di una possibile influenza sulla liberazione di istamina. In particolare, sono segnalati in letteratura (British Journal of Anaesthesia Jan 2002; 84(1): 108-111) tre casi di reazioni istamino-simili in pazienti che hanno avuto necessità di essere rianimati. Recentemente l'ente regolatorio per la valutazione dei farmaci norvegese ha deciso di sospendere l'uso routinario del farmaco nella pratica clinica anestesiológica a causa di più alta frequenza di segnalazioni di anafilassi rispetto agli altri farmaci della stessa classe come mostra la tabella riportata di seguito.

Table 1

Allergic and anaphylactic events in Norwegian patients following administration of muscle relaxant agents during the period 1 October 1997–30 April 2000.

Drug	rocuronium	mivacurium	cisatracurium	vecuronium	pancuronium	atracurium	suxamethonium
Anaphylaxis	29	1	0	3 (2)	1	1	25
CI ₉₅	19–42	0–6	0–5	1–11	0–6	0–6	16–37
Other adverse reactions*	17 (4)	1	1	2	1	1 (1)	8
Deaths	1	0	0	0	0	0	0

*) bronchospasm, hypotension, hypertension, tachycardia, arrhythmias, exanthema, angioedema, urticaria, pruritus, hypoxia.

Numbers in parentheses indicate cases in which suxamethonium was co-administered with the non-depolarising agent. The 95% confidence intervals for the anaphylaxis figures are included (see text). Source, The Norwegian Medicines Agency.

da: Laake JH & Rottingen JA. Rocuronium and anaphylaxis – a statistical challenge. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 1196-1203

Dal verbale del 28/03/2006:

In accordo a quanto proposto nella seduta della Segreteria Scientifica del 16/03/2006, la CTP chiede ai clinici anestesisti, Prof. Tassi per l'AO Policlinico e Dr. Rambaldi per l'ASL di Modena, di predisporre una tavola sinottica in cui vengano esplicitate le indicazioni d'uso di ciascun miorilassante già in PTO e la stima dei possibili consumi.

La CPF rimanda la discussione in attesa della relazione su impiego e consumi dei farmaci miorilassanti che deve essere inviata dal Dott. Tassi.

8. **Tigeciclina** (TYGACIL[®], 50 mg g polvere per concentrato soluz. infusione 5 ml)
Richiesta inviata da prof. R.Esposito, Mal.Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 73645 del 07/09/07). **PARERE FAVOREVOLE CONDIZIONATO ALLA FATTIBILITÀ DELL'ANTIBIOGRAMMA**

Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:

[...]Propongo l'inserimento dei principi attivi daptomicina, tigeciclina ed ertapenem nel prontuario provinciale di Modena. Ricordo che per tali farmaci è già stata redatta la relativa scheda da parte del Gruppo di lavoro per la valutazione degli antimicrobici nell'ambito dell'AVEN ed allego la documentazione approvata dalla Commissione Regionale del Farmaco nella riunione del 5 luglio 2007.

Note della Segreteria Scientifica:

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Indicazione terapeutica approvata: trattamento delle seguenti infezioni:

- Infezioni complicate della cute e dei tessuti molli
- Infezioni complicate intra-addominali

Posologia: la dose consigliata per gli adulti è una dose iniziale di 100 mg seguita da 50 mg ogni 12 ore per 5-14 giorni.

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 24/04/06, rilasciata in Italia 12/12/06.

In PTP NON sono presenti farmaci nella stessa categoria terapeutica.

In PTR tigeciclina è presente.

La CPF decide di adottare i criteri di impiego dell'antibiotico indicati dalla CRF e pertanto pone come requisito essenziale all'utilizzo di tigeciclina la possibilità del clinico di ottenere l'antibiogramma dal servizio di microbiologia.

Pertanto, la CPF richiederà ai servizi di microbiologia dell'AO e della ASL se sono in grado di produrre l'antibiogramma per tigeciclina. In caso di risposta affermativa, la CPF inserirà subito il farmaco in PTO; in caso negativo, l'inserimento rimarrà in sospeso fino al momento in cui i servizi di microbiologia potranno fornire l'antibiogramma per tigeciclina.

9. **Ziconotide** (PRIALT[®], 100 mcg/ml soluz. per infusione uso intratecale)

Richiesta inviata da dr.ssa M.Rocco, Centro di Terapia Antalgica e Cure Palliative, Azienda USL di Modena, Ospedale di Castelfranco Emilia (PG 65460/2007). **PARERE IN SOSPESO**

*Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:*

[...]Ziconotide rappresenta una nuova opzione terapeutica per quei pazienti con dolore cronico severo per i quali sia indicata la terapia intratecale. L'innovativo meccanismo d'azione di ziconotide rende ragione delle differenze che il composto presenta rispetto agli oppiacei.

L'efficacia e la sicurezza di ziconotide sono state dimostrate in studi clinici randomizzati, in doppio cieco, controllati verso placebo in pazienti con un controllo del dolore non adeguato nonostante l'assunzione concomitante di diverse tipologie di analgesici, compresa la morfina per via intratecale. Ziconotide ha dimostrato una riduzione significativa del dolore anche in pazienti non adeguatamente controllati con morfina intratecale.

Note della Segreteria Scientifica:

La richiesta di inserimento in PTO risponde al modello messo a punto dalla CTP.

Indicazione terapeutica approvata: trattamento del dolore severo, cronico, in pazienti che richiedono analgesia intratecale.

Posologia: la somministrazione di ziconotide deve essere iniziata al dosaggio di 2,4 mcg/die, e adattata a ciascun paziente in base alla sua risposta analgesica ed alle reazioni avverse presentate.

Procedura di autorizzazione all'immissione in Commercio: procedura centralizzata EMEA 21/02/05, rilasciata in Italia 07/05/07.

In PTR ziconotide NON è presente.

Poiché ziconotide non è attualmente presente in PTR ma la CRF ne sta già esaminando la documentazione di efficacia al fine di un suo eventuale inserimento in PTR, la CPF sospende l'analisi della richiesta di inserimento in attesa del pronunciamento della CRF.

B. RICHIESTE SINGOLI PAZIENTI

1. Richiesta inviata da dr.ssa M.Rocco, Centro di Terapia Antalgica e Cure Palliative, Azienda USL di Modena, Ospedale di Castelfranco Emilia (PG 73332 del 07/09/2007) per la prescrizione di **ziconotide** (Prialt[®]) limitatamente a tre pazienti con dolore cronico severo per i quali è indicata la terapia intratecale. **PARERE FAVOREVOLE**

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Indicazione terapeutica approvata: trattamento del dolore severo, cronico, in pazienti che richiedono analgesia intratecale.

La richiesta rientra nelle indicazioni registrate, ma il principio attivo non è presente nel Prontuario Terapeutico di Modena.

2. Richiesta inviata da dr.ssa Leonardi, Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 75199/2007), per l'autorizzazione al proseguimento di terapia con **lenalidomide** in una paziente affetta da sindrome del 5-q (mielodisplasia): la richiesta era stata autorizzata, come da verbale della seduta del 13 giugno u.s.:
*[...] La fornitura del farmaco sarà possibile per i primi **tre mesi** (come dai dati riportati da Fenaux and Kelaidi Treatment of the 5-q Syndrome. Hematology 2006 (1):192), trascorsi i quali, il clinico richiedente provvederà a riformulare la richiesta alla segreteria scientifica della CPF con allegata opportuna relazione sull'andamento clinico del trattamento effettuato.*
In data 14 settembre u.s. la dr.ssa Leonardi ha inviato la relazione richiesta allegata. **PARERE FAVOREVOLE**
3. Richiesta inviata da dott. G.Longo, Onco-Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 77485/2007), per l'autorizzazione all'uso di **lenalidomide** in un paziente affetto da sindrome del 5-q (mielodisplasia). **PARERE FAVOREVOLE**

C. VARIE ED EVENTUALI

1. Richiesta di **approvvigionamento di dosaggio non disponibile in PTP di valsartan** da prof.ssa M.G.Modena, Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 61772 del 20/07/07). **PARERE FAVOREVOLE**

Indicazione registrata prima della G.U. n.112 del 16.05.07:

Ipertensione: Trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale -**POSOLOGIA:** 80mg/die con aumento del dosaggio fino a 160 mg/die)

Con determina in G.U n.112 del 16.05.07, sono state allargate le indicazioni terapeutiche:

Infarto miocardico recente: Trattamento di pazienti clinicamente stabili con insufficienza cardiaca sintomatica o disfunzione sistolica ventricolare sinistra asintomatica secondaria a infarto miocardico recente (12 ore - 10 giorni) -**POSOLOGIA:** dopo una dose iniziale di **20 mg due volte al giorno**, la dose di valsartan deve essere aumentata a 40 mg, 80 mg e 160 mg due volte al giorno nelle settimane successive

Insufficienza cardiaca: Trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica quando non possono essere utilizzati ACE inibitori o come terapia aggiuntiva agli ACE inibitori quando non possono essere utilizzati betabloccanti -**POSOLOGIA:** il dosaggio iniziale raccomandato è di **40 mg due volte al giorno**. La dose può essere aumentata fino a 80 mg e 160 mg due volte al giorno

Indicazione proposta da parte della prof.ssa Modena:

Trattamento dell'infarto miocardico acuto (20 mgx2/die) e dello scompenso cardiaco cronico (40 mgx2/die)

2. Richiesta di **allargamento di indicazione di fibrinogeno umano+trombina umana** (TACHOSIL[®], spugna 9,5 cmx4,8 cm) da dott. U.Morandi, Chirurgia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 71571/2007):
[...] il farmaco pronto uso permette di attuare l'emostasi in maniera efficace e veloce. Una volta applicato rimane adeso alla lesione consentendo l'arresto del sanguinamento in pochi minuti. Il farmaco si è dimostrato, anche in base alla nostra esperienza, efficace in chirurgia toracica. [...].
PARERE IN SOSPESO

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Indicazione terapeutica approvata: trattamento di supporto negli interventi chirurgici per migliorare l'emostasi quando le tecniche standard sono insufficienti. L'efficacia è stata dimostrata solo nella chirurgia epatica.

In PTR fibrinogeno umano+trombina umana NON è presente.

Non essendo presente un supporto basato su dati bibliografici che ne confermino un reale vantaggio di utilizzo nell'ambito della chirurgia toracica e nella chirurgia d'urgenza, la CPF decide di convocare il clinico richiedente al fine di poter definire più chiaramente le motivazioni della richiesta di fornitura di fibrinogeno umano+trombina umana.

3. Richiesta di **inserimento nuova formulazione** (DELTACORTENESOL[®], 10 mg, 25 mg soluz. iniett.) da prof. L.Presutti, Otorinolaringoiatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena (PG 73964/2007): *[...] Deltacortenesol nella sua formulazione da 10 mg e 25 mg non contiene particolari eccipienti (come alcool benzilico, sodio metabisolfito, metil-p-idrossibenzoato, propil-p-idrossibenzoato) che possono favorire reazioni asmatiche, reazioni orticarioidi e dermatiti.* **PARERE IN SOSPESO**

La CPF ritiene di rivedere la decisione, sulla base delle seguenti considerazioni:

- in PTR ci sono prednisone (H02AB07) e metilprednisolone (H02BA04) ma non prednisolone (H02BA06)
- alla CRF non deve essere chiesto un semplice allargamento della via di somministrazione bensì un vero e proprio inserimento in PTR
- dobbiamo analizzare la documentazione relativa al prednisolone e valutare se vale la pena inoltrare la richiesta di inserimento in PTR.

4. **Errata Corrige al verbale del 03.05.2006** (nell'area delle "Pillole di efficacia"):

Richiesta di inserimento di cetuximab.

Nella seduta del 3 maggio 2006 la Commissione aveva deciso di comunicare al clinico richiedente il parere negativo sull'inserimento in PTP di cetuximab recependo la decisione della CRF; tale decisione tuttavia era stata omessa dal verbale della riunione.

Pertanto nel verbale della riunione del 3 maggio 2006 è stata inserita la parte in rosso:

Cetuximab (ERBITUX[®], 2 mg/ml 1 flaconcino di soluzione per infusione da 50 ml).

Richiesta di inserimento presentata dal Prof. Conte - D.to integrato di Oncologia e Ematologia, AO.

Richiesta inviata il 30 agosto 2005.

La richiesta del Prof. Conte era rimasta in sospeso in attesa della pubblicazione della scheda di valutazione di cetuximab da parte del PRIER ed il suo recepimento da parte della CRF.

Poiché, durante la seduta del 27 aprile 2006 la Commissione Regionale sul Farmaco ha preso in esame la richiesta di inserimento di cetuximab esprimendo le seguenti osservazioni:

"[...] la presenza del farmaco in Prontuario viene modificata in base alla raccomandazione della CRF, che recepisce la scheda PRIER di prossima pubblicazione sul sito Saluter: l'uso del farmaco è consentito solo nell'ambito di sperimentazioni cliniche."

In ottemperanza alle sopradescritte decisioni, la CTP recepisce e **NON APPROVA** l'inserimento di cetuximab in PTO.

5. **Errata Corrige al verbale del 28.03.2006** (nell'area dei "Verbali"):

Richiesta di inserimento di rocuronio bromuro. Nella seduta della CTP del 28.03.2006 era stato deciso di chiedere ai clinici anestesisti, Prof. Tassi per l'AO Policlinico e Dr. Rambaldi per l'ASL di Modena, di predisporre una tavola sinottica in cui venissero esplicitate le indicazioni d'uso di ciascun miolorilassante già in PTO e la stima dei possibili consumi.

Pertanto al verbale è stata aggiunta la parte riportata in rosso verbale è stato così modificato:

Rocuronio bromuro (ESMERON[®], 50/5 ml ev 12 flac, 100/10 ml ev 10 flac)

Richiesta inviata da Dr. A. Tassi, Anestesia e Rianimazione II, AO Policlinico di Modena. Richiesta pervenuta il 12/01/2006 (PG 2948/2006 e PG 3768/2006).

*Viene richiesto l'inserimento in PTO con le seguenti motivazioni **(come da richiesta inoltrata alla Segreteria)**:*

"Si richiede l'inserimento di Esmeron (Bromuro di Rocuronio) nel PTO. Il farmaco possiede caratteristiche tali da differenziarlo dagli altri curari in termini di rapidità d'azione, flessibilità di

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

dosaggio, rapido recupero neuromuscolare e sicurezza cardiovascolare. Per tali peculiarità, qui di seguito elencate, si ritiene importante la sua disponibilità nelle sale operatorie e quindi la presenza nella farmacia ospedaliera."

Dal verbale del 25 gennaio 2005:

[...]La Commissione Terapeutica Provinciale conclude che allo stato attuale non ci sono dati di efficacia clinica e sicurezza per includere il farmaco in PTO, che presenta valide alternative terapeutiche.

In accordo a quanto proposto nella seduta della Segreteria Scientifica del 16/03/2006, la CTP chiede ai clinici anestesisti, Prof. Tassi per l'AO Policlinico e Dr. Rambaldi per l'ASL di Modena, di predisporre una tavola sinottica in cui vengano esplicitate le indicazioni d'uso di ciascun miorilassante già in PTO e la stima dei possibili consumi.

6. Richiesta di valutazione relativamente agli **antistaminici** (con particolare riferimento a loratadina presente in PT e desloratadina spesso richiesta come fuori PT) presenti in Prontuario Terapeutico ospedaliero per verificare quale dei farmaci presenti possa costituire un limite all'uso per allungamento del tratto QT da dr.ssa A. Del Bue, Farmacia Interna, Azienda USL di Mirandola

I farmaci antistaminici attualmente presenti in prontuario sono i seguenti:

R06AB03	Dimetindene	os	Fenistil 0,1% 20 ml gtt	
R06AB04	Clorfenamina maleato	os	Trimeton 4 mg cpr	
R06AB04	Clorfenamina maleato	im	Trimeton 10 mg fl	
R06AD02	Prometazina cloridrato	os	Farganesse 25 mg conf	<u>Nota AIFA 89</u>
R06AD02	Prometazina cloridrato	im	Farganesse 50 mg/2 ml fl	<u>Nota AIFA 89</u>
R06AX13	Loratadina	os	Clarityn 10 mg cpr	<u>Nota AIFA 89</u>
R06AX17	Ketotifene fumarato acido	os	Zaditen 0,2 mg/ml 200 ml scir	<u>Nota AIFA 89</u>
R06AX17	Ketotifene fumarato acido	os	Zaditen 2 mg cpr RP	<u>Nota AIFA 89</u>

La sindrome da QT lungo (LQTS) è caratterizzata da un prolungamento dell'intervallo QT all'ECG di superficie e dalla conseguente predisposizione a sviluppare sincope e morte cardiaca improvvisa (SCD). Nella maggior parte dei casi l'exitus è provocato da tachicardie ventricolari polimorfe maligne chiamate "torsades de pointes" (TdP). [1]

In particolare loratadina subisce un processo di conversione metabolica, a livello epatico, da parte dell'enzima citocromo P450, dando origine a diversi altri metaboliti, tra cui desloratadina (processo a carico degli enzimi CYP3A4 e CYP2D6). [2] Pertanto essendo il metabolismo di natura enzimatica, qualunque processo che ne rallenti o inibisca l'azione porta a un aumento a livello plasmatico dei farmaci sopraccitati con conseguente aumento del rischio degli effetti sull'intervallo QT. Uno studio di coorte, volto a valutare l'incidenza delle aritmie ventricolari associate all'uso di farmaci antistaminici, ha evidenziato un RR=2,9 (95%CI:0,3-25,0) per quei pazienti che erano in trattamento con loratadina. [3] In un altro studio che ha studiato dosaggi 4 volte superiori alle dosi previste dalla normale pratica clinica (somministrate per più di tre mesi), non è stato rilevato nessun cambiamento significativo sul prolungamento o meno del tratto QT. [4]

Per quanto riguarda la desloratadina, sembra non avere effetti rilevanti sui parametri elettocardiografici; inoltre, la sicurezza cardiaca di desloratadina è supportata da uno studio clinico, randomizzato, condotto in doppio cieco dove 45 volontari sani sono stati trattati a dosaggi di 45 mg di desloratadina (dose 9 volte superiore a quella raccomandata) vs placebo per dieci giorni. Dai risultati è emerso che l'intervallo QT è stato più corto nel gruppo di trattamento con l'antistaminico piuttosto che nel gruppo di controllo. [5,6]

Bibliografia:

[1] Focus Bollettino di Farmacovigilanza

[2] Bartra J et al Interactions of the H1 antihistamines. J Investig. Allergol Clin Immunol 2006; 16 (1): 29-36

[3] José de Abajo F et al Risk of ventricular arrhythmias associated with nonsedating. J Clin Pharmacol 1999; 47: 307-13

[4] Loratadine:

<http://www.accessmedicine.com/search/searchAM.aspx?searchFor=A&searchStr=loratadine>. Ultimo accesso 26 aprile 2007

[5] Desloratadine: <http://www.accessmedicine.com/search/searchAM.aspx?searchFor=A&searchStr=desloratadine>. Ultimo accesso 26 aprile 2007

[6] Geha and Meltzer Desloratadine: a new, nonsedating, oral antihistamine. J Allergy Clin Immunol 2001; 4: 751-62

Commissione Provinciale del Farmaco di Modena

Discussione rinviata.

7. **Presentazione dell'articolo** "Aripiprazolo: effectiveness and safety under naturalistic conditions" da parte della dr.ssa R.Di Lorenzo, Dipartimento Salute Mentale, AUSL di Modena (PG 55863 del 03/07/07).

La risposta relativa all'inserimento di aripiprazolo era stata sospesa dalla CPF (15/11/06) con la seguente motivazione:

[...]La molecola proposta per l'inserimento in PTO, andrebbe ad aggiungersi ad ulteriori numerosi altri farmaci per il trattamento della schizofrenia e delle psicosi acute e croniche. La richiesta solleva qualche perplessità circa la reale necessità di inserimento e l'effettivo utilizzo specifico per il farmaco in oggetto.

Pertanto, la CTP attende i dati dei pazienti che sta attualmente trattando con aripiprazolo e ulteriore documentazione a supporto della Sua richiesta.

Non essendo presente la dr.ssa Di Lorenzo, la discussione viene rinviata alla seduta di ottobre.

8. **Valutazione dell'elenco dei principi attivi (che potrebbero essere eliminati dal PTP o inseriti nel PTR)** al fine di aggiornare il prontuario terapeutico di Modena e di renderlo ottemperante a quello regionale entro dicembre 2007.

L'elenco verrà inoltrato all'attenzione di tutti i componenti al fine di potere valutare la lista in modo sistematico a partire dalla prossima seduta di ottobre.

Cordiali saluti,

Isabella Bonacini, Susanna Maltoni – Segreteria Scientifica
Prof. Nicola Carulli - Presidente