

Commissione Terapeutica Provinciale
- Segreteria Scientifica -

c/o CeVEAS
Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria
Tel. 059 435200, E-mail: s.maltoni@ausl.mo.it

Modena, 1 Giugno 2006

Alla cortese attenzione

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

OGGETTO: **Verbale riunione Commissione Terapeutica Provinciale di Modena.** Riunione del 3 maggio 2006.

La riunione è iniziata alle ore 15:30.

Presenti: C. Andreoli, A. Bertolini, N. Borelli, N. Carulli, G. Cioni, G. Colucci, M. De Rosa, A. Ferrari, S. Maltoni, A.M. Marata, T. Pesì, G. Pinelli, S. Santachiara, A. Tassi, R. Zennaro

Assenti giustificati: R. Di Lorenzo, M. Grandi, G. Luppi, M. Marazzi, A. Morselli, P. Nichelli.

Assenti non giustificati: G. Geraci, G. Longo, N. Magrini, B. Mordini.

A. RICHIESTE DI INSERIMENTO IN PTO

Di seguito si sintetizzano brevemente le richieste.

1. **Carmustina** (GLIADEL[®], impianto, 7 mg di carmustina, polifeprosan 20). **INSERIMENTO NON APPROVATO**

Richiesta inviata da Dott. G. Pinna, Neurochirurgia, Nuovo Ospedale S. Agostino Estense, Azienda USL di Modena (PG 16418/2006).

E' stato richiesto l'inserimento in PTO¹⁻⁴ con le seguenti motivazioni (come da richiesta inoltrata alla Segreteria):

"[...] L'impiego del Gliadel[®] viene proposto, come già detto, in aggiunta alle altre strategie terapeutiche e permette al paziente di ricevere un trattamento che inizia la sua azione subito dopo l'intervento chirurgico, senza lasciarlo privo di copertura terapeutica nel periodo che intercorre tra l'intervento e la radioterapia. [...] Questa nuova realtà giunge in ambiente neurooncologico destando interesse e aspettative proprio per la possibilità di attuare una ben più articolata strategia terapeutica dei tumori cerebrali".

L'esame della richiesta è avvenuta nella riunione del 28 marzo us, durante la quale è emersa la necessità di richiedere ulteriori informazioni riguardanti il trattamento standard in uso per i gliomi ad alto grado di malignità, i protocolli di trattamento con GLIADEL[®] da applicare e le caratteristiche dei pazienti da trattare con il nuovo farmaco.

In seguito all'analisi delle informazioni inviate successivamente dal richiedente e delle evidenze scientifiche al momento disponibili,

la CTP NON APPROVA l'inserimento in PTO di carmustina impianto e suggerisce al richiedente di presentare un **protocollo sperimentale al Comitato Etico Provinciale di Modena (CE)** in cui si valuti l'efficacia del farmaco.

La CTP si rende disponibile a fornire adeguato supporto nella compilazione dei moduli e del protocollo necessari per la sottomissione dello studio al CE locale.

Bibliografia:

1. Westphal M. A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma *Neuro-Oncology* 2003, 5(2):79-88.
2. Valtonen S. Interstitial chemotherapy with carmustine-loaded polymers for high-grade gliomas: a randomized double-blind study. *Neurosurgery* 1997, 41(1):44-8.
3. Brem H. Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas *Lancet*. 1995, 22:345(8956):1008-12.
4. Riassunto delle caratteristiche tecniche del prodotto: Gliadel impianto 7.7 mg.
5. Glioma (newly diagnosed and high grade -carmustine implants and temozolomide (appraisal consultation) *Appraisal Consultation Document NICE*. marzo 2006.
6. Fleming AB, Pharmacokinetics of the carmustine implant *Clin Pharmacokinet*. 2002, 41(6):403-19.
7. Stupp R, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *NEJM* 2005;352:987-96.

2. **Gemeprost** (CERVIDIL[®], 1 ovulo vaginale 1 mg). **INSERIMENTO APPROVATO**

Richiesta inviata da Prof. A. Volpe, Ostetricia e Ginecologia, Az. Ospedaliero-Universitaria di Modena. Richiesta pervenuta il 30 marzo 2006 (PG 27525/2006).

Viene richiesto l'inserimento in PTO¹⁻¹⁰ con le seguenti motivazioni (come da richiesta inoltrata alla Segreteria):

"[...] si intende inserirlo routinariamente nel protocollo di induzione degli aborti terapeutici.

Per aborto terapeutico si intende l'interruzione della gravidanza oltre la 12 settimana, giustificato da una patologia materna e/o fetale.

Non essendo indicata, in quanto incongrua considerato il volume del feto, una dilatazione del canale cervicale strumentale meccanica con cannule Hegar e isterosuzione (metodica utilizzata fino a 12 settimane dal nostro reparto), è necessario indurre "una modificazione e rammollimento" della cervice uterina similare a quello di una gravidanza a termine".

Note della Segreteria Scientifica:

- la documentazione allegata non rispecchia il modello messo a punto dalla CTP.
- **Indicazione terapeutica approvata:** CERVIDIL[®] è indicato nel rammollimento e dilatazione della cervice uterina per esigenze ginecologiche ed ostetriche.
- in PTO è già presente il seguente principio attivo con il medesimo impiego terapeutico:

ATC5	Principio attivo	Via di somministrazione	Impiego
G02AD02	Dinoprostone	locale (endocervicale)	Induzione della maturazione cervicale (rammollimento e dilatazione) in gravide a termine o prossime ad esso e nella gravidanza protratta quando, per indicazione medica od ostetrica, sia necessario indurre il travaglio di parto.

- Gemeprost è presente nel PT Regionale.

In letteratura è disponibile un unico RCT di lingua inglese che ha valutato l'impiego di gemeprost (1 mg intravaginale ogni 4 ore fino ad espulsione del feto) versus dinoprostone (0,5 mg intracervicale ogni 4 ore, entrambi fino ad espulsione del feto) in 40 donne che dovevano effettuare interruzione di gravidanza oltre la 12 settimana (per patologia materna e/o fetale).¹¹

I risultati mettono in evidenza un minor tempo di induzione al parto con gemeprost rispetto a dinoprostone anche se la differenza nel tempo di induzione risulta statisticamente significativa solo nel sottogruppo delle pazienti multipare (1055 vs 1625, p=0.002) rispetto alle pazienti nullipare.¹¹

L'utilizzo di gemeprost rispetto a dinoprostone incontra una migliore compliance di trattamento sia dal punto di vista del reparto, che della paziente essendo più facilmente somministrabile (ovuli vaginali vs siringa preimpita).

I costi di trattamento risultano leggermente inferiori nel trattamento con gemeprost 1 mg rispetto a dinoprostone da 0,5 mg (prezzo al pubblico: 38,61 € vs 42,34 €).

Alla luce di tali considerazioni, **la CTP APPROVA** l'inserimento in PTO di gemeprost.

Bibliografia:

1. Foglio illustrativo di Prepidil® 0,5 mg/3 g Gel Endocervicale
2. Foglio illustrativo di Gemeprost® 1 mg ovuli
3. Rodger MW et al. Induction of early abortion with mifepristone (RU486) and two different doses of prostaglandin pessary (gemeprost). *Contraception* 1989, 39(5): 497-502
4. Rodger MW et al. Induction of therapeutic abortion in early pregnancy with mifepristone in combination with prostaglandin pessary. *Lancet* 1987, 2(8573): 1415-8
5. Cameron IT et al. Therapeutic abortion in early pregnancy with antiprogesteron RU486 alone or in combination with prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1986; 34(5): 459-68
6. Bygdeman M et al. Options for early therapeutic abortion: a comparative review. *Drugs* 2002, 62(17):2459-70
7. Helm CW et al. A comparison of gemeprost (Cervagem) pessaries and Lamicel tents for cervical preparation for abortion by dilatation and suction. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988; 95 (9):911-5
8. Svendsen PF et al. Comparison of gemeprost and vaginal misoprostol in first trimester mifepristone-induced abortion. *Contraception* 2005, 72:28-32
9. Eppel W et al. Second trimester abortion using isosorbide mononitrate in addition to gemeprost compared with gemeprost alone: a double-blind randomised, placebo-controlled multicenter trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192:856-61
10. Le Roux PA et al. Second trimester termination of pregnancy for fetal anomaly or death: comparing mifepristone/misoprostol to gemeprost. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2001; 95:52-54
11. Kjolhede P et al. An open prospective randomised study of dinoprost and gemeprost in second trimester legal abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73:316-20
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists The Care of Women Requesting Induced Abortion. *Evidence-based Clinical Guideline Number 7* September 2004
13. National Abortion Federation Clinical Policy Guidelines. 2006
14. Dodd MJ et al. Misoprostol versus cervagem for the induction of labour to terminate pregnancy in the second and third trimester: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2006; 125:3-8
15. Kaasen A et al. Wich factors influence the number of gemeprost pessaries used in inducing second-trimester abortions?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:371-375
16. Triolo O. et al. L'aborto terapeutico e la morte endouterina del feto nel secondo trimestre. *Minerva Ginecol* 1997; 49:383-91
17. Scioscia M et al. A short-scheme protocol of gemeprost for midtrimester termination of pregnancy with uterine scar. *Contraception* 2005; 71:193-196

3. Tipranavir (APTIVUS®), 120 cps 250 mg) INSERIMENTO APPROVATO

2° Richiesta inviata da Prof. R. Esposito Clinica Mal. Infettive, AO Policlinico di Modena. Richiesta pervenuta il 11/04/2006 (PG 34792/2006).

La richiesta di inserimento in PTO era stata già esaminata nella riunione del 28 febbraio us e la CTP aveva sospeso il giudizio in attesa della valutazione da parte della Commissione Regionale sul Farmaco (CRF) (per dettagli, vedi verbale 28 febbraio us).

Poiché, durante la seduta del 27 aprile us la CRF ha preso in esame la richiesta di inserimento di tipranavir esprimendo parere favorevole **in ottemperanza alle sopradescritte decisioni, la CTP recepisce ed APPROVA** l'inserimento di tipranavir in PTO.

D. RICHIESTE PER SINGOLI PAZIENTI

1. Bevacizumab (AVASTIN®), 25 mg/ml, 100 mg di bevacizumab in 4 ml e 400 mg in 16 ml). RICHIESTA NON APPROVATA

Richiesta inviata dal Dr. A. Giannini (PO Castelfranco Emilia, ASL di Modena) per una paziente affetta da neoplasia del colon, operata e trattata con FU-AF in adiuvante. In seguito a comparsa di metastasi epatiche e polmonari, sono stati effettuati diversi cicli di chemioterapia (3 cicli di FOL-FOX, 2 cicli di FOL-FOX+capecitabina, 3 cicli di capecitabina da sola, 3 cicli di FOL-F-IRI). Comparsa di un nuovo nodulo dopo l'ultimo ciclo. Richiesta di trattare con Avastin 5 mg/kg/settimana con una durata del trattamento che dipenderà dalla risposta valutabile dai markers oncologici e con la TAC.

Richiesta pervenuta il 18/04/2006 (PG 32854/2006).

Indicazioni terapeutiche approvate: in combinazione con 5-fluorouracile/acido folinico endovena o 5-fluorouracile/acido folinico/irinotecan endovena per il trattamento di prima linea dei pazienti con carcinoma metastatico del colon e del retto.

Il panel **Appropriatezza in Oncologia – Farmaci innovativi** del PRI-ER ha formulato la seguente raccomandazione:

Il Bevacizumab potrebbe essere utilizzato in aggiunta ai trattamenti standard comprendenti 5-Fluorouracile/acido folinico ed irinotecan nella terapia di prima linea dei pazienti con tumore del colon retto metastatizzato.

Il Bevacizumab in aggiunta ai trattamenti standard comprendenti 5-Fluorouracile/acido folinico nella terapia di prima linea dei pazienti con tumore del colon retto metastatizzato non dovrebbe essere utilizzato.

Alla luce di queste considerazioni, **la CTP ritiene opportuno NON APPROVARE lo schema di trattamento previsto per la paziente** sopra descritta attenendosi alla scheda prodotta dal gruppo di lavoro del programma PRI-ER.

2. Clopidogrel (Plavix, 75 mg) **RICHIESTA APPROVATA**

Richiesta inviata dalla Dr.ssa J. Mandrioli (Clinica Neurologica, Ospedale di Baggiovara) di rimborso da parte del SSN del clopidogrel al di fuori delle condizioni previste dalla nota AIFA 9bis per una paziente con recidiva di ictus in corso di terapia con ASA e intolleranza a ticlopidina (diarrea resistente).

Richiesta inviata il 21/04/2006 (PG 33808/2006).

Dopo avere valutato l'iter clinico e farmacologico presentato dalla dr.ssa Mandrioli per la paziente, **la CTP esprime PARERE FAVOREVOLE** alla richiesta di rimborso da parte del SSN per l'utilizzo di clopidogrel al di fuori delle condizioni previste dalla nota AIFA 9bis per la paziente suddetta.

3. Rituximab (Mabthera, ev 100 mg in 100 ml, ev 500 mg in 500 ml) **RICHIESTA APPROVATA**

Richiesta inviata dal Prof. C. Ferri (Reumatologia, AO Policlinico di Modena) di utilizzo fuori indicazione di rituximab in una paziente affetta da oftalmopatia basedowiana severa. Richiesta pervenuta il 2 maggio 2006 (PG 35935/2006 del 2 maggio 2006).

Dopo avere valutato l'iter clinico e farmacologico presentato dal prof. Ferri per la paziente, **la CTP esprime PARERE FAVOREVOLE** alla richiesta di utilizzo fuori indicazione di rituximab per la paziente suddetta.

Si ritiene opportuno sottolineare, nella lettera che verrà inviata al **clinico richiedente**, la necessità di inoltrare una **relazione scritta (dopo un mese di terapia)** sull'andamento del trattamento, al fine di ottenere un attento monitoraggio per il farmaco richiesto.

D. TERIPARATIDE

In seguito ad alcune richieste di chiarimenti riguardanti le modalità di prescrizione di teriparatide, la CT precisa che, poiché la Commissione Regionale sul Farmaco sta istituendo un gruppo di lavoro regionale sull'osteoporosi che avrà il compito anche di definire l'impiego di teriparatide, in attesa delle indicazioni da parte di questo gruppo, **al momento per l'erogazione ad personam del farmaco rimangono valide le modalità stabilite dalla CTP.**

E. VARIE ED EVENTUALI

1. Illustrazione del **piano attività 2006 della Commissione Regionale sul Farmaco (CRF)**.
2. Illustrazione della proposta della Segreteria Scientifica di definire gli impieghi terapeutici in anestesia dei miorilassanti attualmente inclusi in PTO.

Si richiede ai Dottori Tassi e Rambaldi di predisporre uno schema riassuntivo (indicazioni specifiche d'uso e previsioni di utilizzo per il 2006) per ciascuno dei farmaci miorilassanti attualmente presenti in PTO.

3. Presentazione della scheda regionale per il corretto utilizzo dei **farmaci oppiacei transdermici** (www.saluter.it).

La valutazione della richiesta di inserimento di buprenorfina transdermica inviata dalla Dr.ssa M. Rocco dell'Ospedale di Castelfranco Emilia era stata sospesa nella seduta dello scorso 30 agosto, in

attesa delle motivazioni all'introduzione in Prontuario e della scheda per il corretto utilizzo del farmaco da parte della Commissione Terapeutica Regionale.

In data 23/03/06 la Commissione Regionale Farmaco ha licenziato il documento relativo a: “*Oppiacei per somministrazione transdermica*”, nel quale propone che sia il fentanil (Durogesic[®]) che la buprenorfina (Transtec[®]) per somministrazione transdermica siano utilizzati con scheda personalizzata (allegata al documento ed al presente verbale) e dispensazione della farmacia ospedaliera esclusivamente nelle situazioni cliniche in cui non è possibile la somministrazione orale.

Alla luce di queste considerazioni **la CTP APPROVA l'inserimento in PTO di buprenorfina transdermica: l'utilizzo del farmaco dovrà rispettare le indicazioni date dalla scheda regionale per il corretto utilizzo, avvenire mediante prescrizione con scheda personalizzata e dispensazione dalla farmacia ospedaliera esclusivamente nelle situazioni cliniche in cui non è possibile la somministrazione orale.**

4. **Tossina Botulinica a** (BOTOX[®], 1 flacone 100 u.i. polvere per soluzione iniettabile) UTILIZZO FUORI INDICAZIONE: **APPROVATO**

Richiesta inviata da Dott. V. Pezza, Chirurgia Generale I, AzUSL di Modena – Nuovo Ospedale di Sassuolo. Richiesta pervenuta il 22/03/2006 (PG 25070/2006).

Viene richiesto l'inserimento in PTO¹⁻⁵ con le seguenti motivazioni (come da richiesta inoltrata alla Segreteria):

“Si richiede l'autorizzazione all'utilizzo della tossina botulinica A durante la esecuzione di emorroidectomia attuata con la tecnica di Milliga e Morgan, secondo le modalità e le dosi indicate in Letteratura, previo consenso del paziente sia in merito al trattamento, sia alle sue finalità, sia alle possibili complicanze.

In pratica si richiede di allargare la indicazione all'utilizzo della tossina botulinica A oltre che al trattamento dell'ipertonosfinterico da ragade anale anche al trattamento dell'ipertono sfinterico associato alla presenza delle ferite chirurgiche nel post-operatorio dell'intervento di emorroidectomia sec. Milligan e Morgan.”

Note della Segreteria Scientifica:

- la documentazione allegata è completa.
- **Indicazione terapeutica approvata:** BOTOX[®] utilizzato per il trattamento del blefarospasmo, dello spasmo emifacciale e delle distonie focali associate; della distonia cervicale (torcicollo spasmodico); della spasticità focale: associata a deformità dinamica del piede equino, del polso e della mano in pazienti adulti colpiti da ictus cerebrale; iperidrosi primaria persistente e severa delle ascelle resistente al trattamento topico.
- **Nel PT di Modena** l'impiego del farmaco è permesso (secondo richiesta medica personalizzata – RMP) per il trattamento del blefarospasmo benigno essenziale, distonia cervicale, deformità da piede equino e della spasticità per paralisi cerebrale. E' previsto l'uso anche per il trattamento delle ragadi anali come alternativa all'intervento chirurgico.

La causa principale del dolore post-operatorio dell'intervento di emorroidectomia è l'ipertono dello sfintere interno dell'ano.² In molti casi l'ipertono dello sfintere è già presente, in altri si sviluppa in seguito. Qualora esista già un ipertono, il decorso post-operatorio è quasi sempre molto doloroso e spesso di conseguenza si verifica una ragade persistente.

Per tale motivo, in presenza dell'ipertono sfinterico si associa all'intervento di emorroidectomia quello di sfinteromiotomia interna parziale.

Certamente è auspicabile poter disporre di un farmaco che possa annullare temporaneamente l'ipertono sfinterico senza arrecare una lesione muscolare permanente. E' stato proposto l'uso locale di creme alla nitroglicerina nel post-operatorio dell'emorroidectomia ma i risultati sono stati contrastanti. La somministrazione della tossina botulinica nello sfintere interno, liscio, deputato al tono anale, durante l'intervento di emorroidectomia è concettualmente corretta perché provoca realmente una riduzione del tono anale ma lascia lo sfintere interno intatto, diversamente dalla sfinteromiotomia; un effetto indesiderato è costituito da una temporanea incontinenza fecale in circa il 30% dei pazienti trattati (probabilmente perché agisce anche sul muscolo striato, volontario,

deputato alla continenza sfinterica). Il trattamento previsto ricalca quanto riportato in Letteratura,¹ e cioè iniezione di 0,4 ml di soluzione di Botox contenente 20 unità di tossina botulinica somministrata attraverso 2 iniezioni di egual volume (0,2 ml) su ciascun lato della linea mediana anteriore dello sfintere anale interno. I benefici attesi riguardano: minor dolore postoperatorio, maggior rapidità di guarigione delle ferite chirurgiche, e quindi più rapida ripresa della attività lavorativa, minor incidenza di tendenza alla stenosi (possibile complicanza nel postoperatorio di emorroidectomia, trattata generalmente con il ricorso all'autodilatazione anale).

Il costo per ogni singolo trattamento è quello della fiala di Botox che costa attualmente € 140,84 + IVA, tuttavia il flacone da 100 U è multidose e quindi la stessa confezione potrebbe essere utilizzata per pazienti trattati nella stessa seduta operatoria.

Alla luce di queste considerazioni **la CTP decide di APPROVARE** l'allargamento dell'indicazione all'utilizzo della Tossina botulinica A per il trattamento dell'ipertono sfinterico associato alla presenza delle ferite chirurgiche nel post-operatorio dell'intervento di emorroidectomia sec. Milligan e Morgan. Si richiede al **clinico** di inoltrare alla Segreteria Scientifica **opportuna relazione dei casi trattati e dei risultati conseguiti ogni 6 mesi**.

Bibliografia:

1. Davies J., Duffy D., Boyt N., Aghahosini A., Alexander D. Leveson S. : "Botulinum toxin (Botox) reduces pain after hemorrhoidectomy: results of a double-blind, randomized study" *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1097-1102
2. Patti R., Almasio P.L., Muggeo V.M.R., Buscamì S., Arcara M., Matranga S., Di Vita G. "Improvement of wound healing after hemorrhoidectomy: a double blind, randomised study of botulinum toxin injection" *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2173-2179
3. Amorotti C., Mosca D., Trenti C., Pintaudi U. : "L'utilità della sfinterotomia interna associata all'emorroidectomia sec. Milligan e Morgan: risultati di uno studio prospettico randomizzato" *Chirurgia* 2003; 55: 879-886
4. Asfar S.K., Juma T.H., Ala-Edeen T. : "Hemorrhoidectomy and sphincterotomy. A prospective study comparing the effectiveness of anal stretch and sphincterotomy in reducing pain after hemorrhoidectomy" *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 181-185
5. Schouten W.R., Briel J.W., Auwerda J.J. : "Relationship between anal pressure and anodermal blood flow: the vascular pathogenesis of anal fissures" *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 664-669
6. Cheetham MJ et al Evidence-based practice in haemorrhoidectomy. *Colorectal Disease* 2001; 3:126-134
7. Asfar S.K. et al Hemorrhoidectomy and Sphincterotomy: a prospective study comparing the effectiveness of anal stretch and sphincterotomy in reducing pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 1988;31:181-185

5. **Metformina e Pioglitazone** (GLUCOPHAGE[®] 500 mg 30 cpr, ACTOS[®] 15,30 mg 28 cpr, AVANDIA[®] 4,8 mg 28 cpr). UTILIZZO FUORI INDICAZIONE: **NON APPROVATO**
Richiesta inviata da Dr. S. Bellentani, Ambulatorio Gastroenterologia, Epatologia ed Endoscopia Digestiva, AUSL di Modena (Ospedale di Carpi). Richiesta pervenuta il 04/03/2006 (e-mail).

Viene richiesto l'utilizzo fuori indicazione con le seguenti motivazioni (come da richiesta inoltrata alla Segreteria):

"[...] Ci sono studi clinici pilota pubblicati e molti trials in corso nel mondo (vedi bibliografia sottoriportata), che dimostrano ormai in modo abbastanza consistente che alcuni ipoglicemizzanti orali come la metformina ed il pioglitazone (o altri della famiglia dei glitazonici), associati o no alla dieta ed al cambio di stili di vita, migliorano decisamente sia il danno epatico (normalizzando le transaminasi) che soprattutto la NASH, perché agiscono ovviamente "curando" la resistenza insulinica e anche fermando l'evoluzione della NASH a cirrosi".

Note della Segreteria Scientifica:

- il richiedente ha allegato riferimenti bibliografici.

- **Indicazione terapeutica approvata:**

Metformina: trattamento del diabete mellito di Tipo II, in particolare nei pazienti in sovrappeso, quando il regime alimentare e l'esercizio fisico da soli non sono sufficienti per un adeguato controllo della glicemia. In monoterapia o in combinazione con altri antidiabetici orali o con l'insulina.

Pioglitazone: in monoterapia orale nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, particolarmente nei pazienti in sovrappeso non adeguatamente controllati con la dieta e con l'esercizio fisico per i quali il trattamento con metformina è inappropriato a causa di controindicazioni o intolleranza.

Pioglitazone è anche indicato in combinazione nel trattamento orale di pazienti con diabete mellito di tipo 2 con insufficiente controllo glicemico nonostante la massima dose tollerata di monoterapia orale sia con metformina sia con sulfonilurea:

in combinazione con metformina particolarmente in pazienti in sovrappeso
in combinazione con una sulfonilurea solo in pazienti che mostrano intolleranza a metformina o per i quali metformina è controindicata.

Rosiglitazone: trattamento del diabete mellito di tipo 2:

come *monoterapia* in pazienti (in particolare quelli in sovrappeso) non adeguatamente controllati con la dieta e l'esercizio fisico, per i quali la terapia con metformina sia inappropriata a causa di controindicazioni od intolleranza

come *terapia orale duplice* in combinazione con metformina o una sulfanilurea

come *terapia orale tripla* in combinazione con metformina ed una sulfanilurea

- in PTO sono presenti i seguenti ipoglicemizzanti orali:

ATC5	Principio attivo
A10BA02	Metformina cloridrato
A10BB01	Glibenclamide
A10BB07	Glipizide
A10BB08	Gliquidone
A10BB09	Gliclazide
A10BB49	Glisolamide
A10BD01	Fenformina+Glibenclamide
A10BD02	Metformina + Glibenclamide
A10BX02	Repaglinide

- la richiesta di inserimento in PTO dei **glitazoni** era stata presentata nel 2002 ma la CTP non l'ha approvata; al momento i glitazoni sono prescrivibili solo in casi specifici mediante RMP.

La CTP evidenzia che, al momento, **non ci sono sufficienti evidenze a supporto dell'utilizzo degli ipoglicemizzanti orali nella pratica clinica corrente delle sindromi sopra riportate e PROPONE** di rendere disponibili i farmaci per le indicazioni richieste **a scopo di ricerca**, esclusivamente per i pazienti arruolati all'interno di un eventuale studio randomizzato controllato previa approvazione dello stesso da parte del Comitato Etico Provinciale di Modena.

E' attualmente in corso un protocollo: 1/2002/U-5/2002GDN "Studio clinico controllato sull'efficacia della metformina nella steatoepatite non alcolica (NASH)" di fase III di cui il centro coordinatore è l'Azienda Ospedaliera Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna.

La riunione è terminata alle ore 18:00.

Si inviano cordiali saluti.

Prof. Nicola Carulli – Presidente

Dr.ssa Susanna Maltoni - Segreteria Scientifica