

Commissione Terapeutica Provinciale
c/o CeVEAS
Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria
V.le L. Muratori, 201 – 41100 Modena
E-mail: s.maltoni@ausl.mo.it

Modena, 12 Settembre 2005

Membri della Commissione Terapeutica Provinciale presenti alla riunione del 30 agosto 2005 (15/25)

Andreoli C. (MMG – Modena)	Ferrari A. (Az. USL)	Morselli A. (Az. Policlinico)
Bertolini A. (Az. Policlinico)	Luppi G. (MMG – Castelfr. Emilia)	Pinelli G. (Az. USL)
Borelli N. (MMG – Mirandola)	Maltoni S. (CeVEAS)	Santachiara S. (Az. Policlinico)
De Rosa M. (Az. USL)	Marata A.M. (CeVEAS)	Tassi A. (Az. Policlinico)
Di Lorenzo R. (Az. USL)	Marazzi M. (MMG – Mirandola)	Zennaro R. (Az. USL)

OGGETTO: Commissione Terapeutica Provinciale. Verbale della riunione del 30 agosto us.

Presiede la riunione il Prof. A. Bertolini che sostituisce il Prof. N. Carulli, assente giustificato.

Si procede all'approvazione dei **verbali** delle sedute del 31 maggio e 28 giugno 2005: la Dr.ssa Di Lorenzo fa notare alla segretaria, Dr.ssa Maltoni, che nel verbale del 28 giugno us non è stata riportata la discussione relativa alla richiesta di inserimento di venlafaxina. Il testo mancante verrà inserito e il verbale reinviato ai componenti della CTP per l'approvazione finale.

Successivamente si passa all'analisi delle richieste di inserimento pervenute alla Segreteria Scientifica

1. **Ossicodone cloridrato a rilascio prolungato** (OXYCONTIN[®]) richiesta di inserimento inviata dal Prof. Piccinini, D.to Integrato di oncologia ed ematologia – Azienda Policlinico. ***Parere favorevole.***

L'indicazione registrata di OxyContin[®] (ossicodone cloridrato a rilascio prolungato, compresse da 10, 20, 40 e 80 mg) è il trattamento del dolore intenso.

Il principio attivo di questa specialità è l'ossicodone, un derivato semisintetico della tebaina (quindi a struttura fenantrenica), un agonista puro dei recettori μ e κ con una potenza (ovvero, con un'affinità per il recettore e attività intrinseca) circa doppia rispetto alla morfina. Al contrario della morfina, l'ossicodone non interagisce con i recettori δ e ciò è alla base dell'assenza delle allucinazioni tra gli effetti collaterali dell'ossicodone. In quanto agonista puro, la sua efficacia non presenta l'"effetto tetto".¹

Oxycontin contiene ossicodone cloridrato in una forma farmaceutica per via orale a rilascio bifasico. La biodisponibilità varia dal 60 all'87% (rispetto al 15-65% della morfina orale) e l'assorbimento gastrointestinale non viene influenzato dalla presenza di cibo nello stomaco. Ad una prima fase di rilascio rapido (t1/2 assorbimento: 37', con passaggio in circolo di circa il 40% della dose assorbita) segue una fase di rilascio più lento (t1/2 assorbimento: 370', con passaggio in circolo del restante 60% della dose assorbita).¹

Pertanto, rispetto alla morfina orale a rilascio prolungato, l'ossicodone presenta una comparsa più rapida dell'effetto, una persistenza per almeno 12 ore ed una minore variabilità e quindi una minore imprevedibilità della quota biodisponibile.¹

A causa della peculiarità della formulazione farmaceutica (rilascio bifasico) le compresse di Oxycontin[®] vanno deglutite intere e non devono essere frantumate o masticate: l'assunzione di compresse rotte produce un rapido rilascio del principio attivo e l'assorbimento di una dose potenzialmente tossica di ossicodone.¹

Al contrario della morfina, l'ossicodone viene metabolizzato a livello epatico senza dare origine a metaboliti attivi.¹

1 / 7

Gli effetti farmacologici e la tossicità sono del tutto sovrapponibili a quelli della morfina, con modeste differenze a seconda dei diversi studi.

Nel trattamento del dolore oncologico, sono stati pubblicati 3 RCT in doppio cieco, che hanno confrontato l'ossicodone e la morfina orale a rilascio controllato, somministrati ogni 12 ore²⁻⁴ e uno studio che ha confrontato l'ossicodone con l'idromorfone, un oppiaceo 7,5 volte circa più potente della morfina.⁵ Gli studi non hanno rilevato differenze, in termini di riduzione del dolore, tra l'ossicodone e gli altri oppiacei.

Per ciò che riguarda il dolore neuropatico, alcuni studi pubblicati su riviste peer-reviewed hanno riportato un'efficacia dell'ossicodone nella neuropatia diabetica e nella nevralgia post-erpetica. Tuttavia tutti gli studi sono stati condotti versus placebo (e non versus farmaci di riferimento per il dolore neuropatico), avevano una breve durata (4-6 settimane) ed hanno coinvolto un numero ridotto di pazienti.⁶⁻⁸

In conclusione, nel dolore oncologico l'ossicodone può rappresentare un'alternativa alla morfina orale, anche a rilascio prolungato, in pazienti che manifestano effetti indesiderati intollerabili durante il trattamento con morfina, in quelli con insufficienza epatica e/o renale o che presentano componenti di dolore neuropatico. Nel dolore neuropatico, l'ossicodone può essere invece considerato come trattamento di terza linea in caso di fallimento degli antidepressivi triciclici e/o di alcuni antiepilettici (gabapentina, carbamazepina) o come trattamento aggiuntivo nei pazienti parzialmente responsivi alla gabapentina.

Considerando una potenza doppia rispetto alla morfina (dosi equiefficaci: 10 mg di ossicodone = 20 mg di morfina) il costo del trattamento con ossicodone è di 1,5 volte quello della morfina.

Bibliografia

1. Informazioni sui Farmaci 2005; 23, n. 3, 63-64.
2. Heiskanen T, Kalso E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain* 1997; 73:37-45.
3. Bruera E et al. Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in patients with cancer pain. *J Clin Oncol* 1998; 16:3222-9.
4. Mucci-Russo P et al. Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Eur J Pain* 1998; 2:239-49.
5. Hagen NA, Babul N. Comparative clinical efficacy and safety of a novel controlled-release oxycodone formulation and controlled-release hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Cancer* 1997; 79:1428-37.
6. Gimbel JS et al. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003; 60:927-34.
7. Watson CPN et al. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003; 105:71-8.
8. Watson CPN and Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50:1837-41.

In considerazione dell'importanza di poter disporre di un farmaco in più nel trattamento del dolore intenso nel caso in cui non possa essere impiegata la morfina e in funzione dell'efficacia dimostrata dell'ossicodone, la Commissione Terapeutica Provinciale decide di inserire l'ossicodone a rilascio prolungato (Oxycontin®) in Prontuario Terapeutico per i pazienti in cui non possa essere utilizzata la morfina orale.

2. **Ossicodone e paracetamolo** (DEPALGOS®) richiesta di inserimento inviata dal Prof. Piccinini, D.to Integrato di oncologia ed ematologia – Azienda Policlinico. **Parere NON favorevole.**

DEPALGOS® è un'associazione di paracetamolo (in dose fissa da 325 mg) e ossicodone (in dosi variabili da 5, 10 o 20 mg), in compresse a rilascio immediato; l'indicazione approvata è per il trattamento del dolore di origine oncologica da moderato a grave.

Il profilo farmacocinetico dell'associazione non è stato valutato in modo specifico ma le caratteristiche individuali dei due componenti risultano abbastanza simili.

Per ciò che riguarda l'ossicodone, valgono le considerazioni fatte per la specialità OXYCONTIN®. Si ricorda inoltre che nella "scala analgesica" dell'OMS per il trattamento del dolore da cancro, l'ossicodone si colloca al 3° gradino, insieme ad altri oppiacei forti come la morfina in caso di dolore moderato-grave che non risponde più ai farmaci del 2° gradino [associazione tra un oppiaceo debole (es. codeina, tramadolo) e un analgesico (un FANS o paracetamolo)].

Nella specialità DEPALGOS®, l'ossicodone è utilmente associato al paracetamolo. Il paracetamolo è uno dei farmaci ad attività analgesica-antipiretica più utilizzati in assoluto, con caratteristiche peculiari (non

può essere classificato né come oppiaceo né come FANS) del quale, dopo quasi un secolo d'impiego, non è ancora chiaro il meccanismo d'azione. E' stato ipotizzato che agisca inibendo le cicloossigenasi cerebrali ma non quelle periferiche in cui vi sia una flogosi in atto¹ o che agisca specificatamente su una nuova forma di cicloossigenasi (COX-3), identificata recentemente a livello di alcune aree cerebrali² o che attivi vie serotoninergiche discendenti di controllo sulle afferenze nocicettive^{3,4} o, ancora, che favorisca il rilascio di alcuni peptidi oppioidi endogeni (dinorfine) nel cervello.^{5,6}

Dati recentissimi⁷ dimostrano che l'effetto analgesico del paracetamolo è completamente prevenuto dal blocco dei recettori cerebrali (CB1) dei cannabinoidi, suggerendo che la sua azione analgesica sia dovuta all'attivazione (diretta o indiretta) dei sistemi cannabinoidi endogeni.

L'associazione ossicodone e paracetamolo può essere utilmente impiegata nel trattamento del dolore oncologico tuttavia nella specialità DEPALGOS[®] la dose di paracetamolo (325 mg) appare al di sotto di quella ottimale (all'estero, la maggior parte delle associazioni con ossicodone contengono 650 mg di paracetamolo).

Inoltre non esistono studi clinici sull'efficacia dell'associazione ossicodone + paracetamolo nel trattamento del dolore oncologico, pertanto i dati di efficacia sono estrapolati dagli studi disponibili per il solo ossicodone. In particolare, vi sono alcuni studi di piccole dimensioni che confrontano l'efficacia di ossicodone a rilascio prolungato con quella dell'ossicodone a rilascio immediato. Nel più ampio di questi studi, un RCT in doppio cieco della durata di 5 giorni, l'ossicodone somministrato 4 volte a giorno (dose media 114 mg/die) è risultato efficace quanto l'ossicodone a rilascio modificato somministrato ogni 12 ore (dose media 127 mg/die) in 184 pazienti con dolore oncologico da moderato a grave.⁸

In assenza di dati comparativi diretti e sulla base della sola potenza analgesica (l'ossicodone è circa 7-9,5 volte più potente della codeina),⁹ al dosaggio più basso di ossicodone (5 mg), DEPALGOS[®] può ritenersi più o meno equivalente all'associazione preconstituita tra codeina (30 mg) e paracetamolo (500 mg) e come tale collocabile al 2° gradino dell'OMS, mentre alle dosi superiori rientra a pieno diritto tra gli analgesici del 3° gradino.

Sulla base dei confronti diretti, il rapporto di equivalenza tra ossicodone e morfina orale può essere stimato nell'ordine di 1 a 1,5,¹⁰ la scheda tecnica del farmaco suggerisce un rapporto di 1 a 2 (10 mg di ossicodone equivalgono a 20 mg di morfina).¹¹

Bibliografia

1. Flower RJ, Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature*. 1972 Dec 15;240(5381):410-1.
2. Chandrasekharan NV et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Oct 15;99(21):13926-31.
3. Tjolsen A et al. Antinociceptive effect of paracetamol in rats is partly dependent on spinal serotonergic systems. *Eur J Pharmacol*. 1991 Feb 7;193(2):193-201
4. Pini LA et al. Serotonin and opiate involvement in the antinociceptive effect of acetylsalicylic acid. *Pharmacology*. 1997 Feb;54(2):84-91.
5. Herrero JF et al. Cutaneous responsiveness of lumbar spinal neurons in awake and halothane-anesthetized sheep. *J Neurophysiol*. 1995 Oct;74(4):1549-62.
6. Sandrini M et al. The effect of paracetamol on nociception and dynorphin A levels in the rat brain. *Neuropeptides*. 2001 Apr;35(2):110-6.
7. Ottani A et al. The analgesic activity of paracetamol is prevented by the blockage of cannabinoid CD1 receptors. *Eur J Pharmacol*, 2005, *in press*.
8. Kaplan R et al. Comparison of controlled-release and immediate-release oxycodone tablets in patients with cancer pain. *J Clin Oncol* 1998; 16:3230-7.
9. Oxycodone. *The Medical Letter* 2001; XXX:82-3.
10. Miselli M e Zanfi D. Oxycodone. *Informazioni sui Farmaci* 2005; 29:64.
11. DEPALGOS[®]. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

In considerazione della mancanza di confronti tra l'associazione ossicodone/paracetamolo VS i singoli componenti e della bassa dose fissa di paracetamolo presente, la Commissione Terapeutica Provinciale esprime parere NON favorevole all'inserimento del DEPALGOS[®] in Prontuario Terapeutico.

3. **Buprenorfina transdermica** (TRANSTEC[®]). Richiesta della Dr.ssa M. Rocco, Centro terapia antalgica e cure palliative, Osp. Castelfranco, ASL Modena. ***Richiesta in sospeso in attesa delle motivazioni all'introduzione in Prontuario da parte della Commissione Terapeutica Regionale.***

TRANSTEC[®] è indicato nel trattamento del dolore oncologico di intensità da moderata a severa e del dolore severo che non risponde agli analgesici non oppioidi. TRANSTEC[®] non è indicato nel trattamento del dolore acuto. E' disponibile in diversi dosaggi (3 cerotti transdermici da 20 mg 35 mcg/h, 5 cerotti transdermici da 20 mg 35 mcg/h, 3 cerotti transdermici da 30 mg 52,5 mcg/h, 5 cerotti transdermici da 30 mg 52,5 mcg/h, 3 cerotti transdermici da 40 mg 70 mcg/h, 5 cerotti transdermici da 40 mg 70 mcg/h).

La richiesta di inserimento di buprenorfina transdermica era già stata esaminata nel novembre 2003 e come la CTP avesse deciso di soprassedere.

La buprenorfina ha caratteristiche farmacodinamiche discutibili.

Alcuni lavori scientifici pubblicati nel 2004 e nel 2005 hanno evidenziato come nei dosaggi utilizzati la buprenorfina eserciti un pieno agonismo sui recettori μ e presenti alcuni vantaggi per mancata immunosoppressione ed effetti collaterali discutibili. Durante la seduta del 6 luglio us, la Commissione Terapeutica Regionale (CTR) ha deciso di dare parere favorevole all'inserimento per l'utilizzo nel dolore cronico non oncologico ma le motivazioni a supporto della decisione non sono state ancora pubblicate. Inoltre il Dr. D'Alessandro sta predisponendo per la CTR una scheda per il corretto utilizzo del farmaco.

La CTP decide di rimandare la discussione alla prossima riunione (27 settembre 2005) in attesa delle motivazioni della CTR e della scheda regionale per il corretto utilizzo del farmaco.

4. **Mitomicina C** (MITOMYCIN C[®]) richiesta del Dr. Anania di analizzare le evidenze a supporto dell'utilizzo della mitomicina C nella chirurgia del glaucoma – Direzione sanitaria, Ospedale di Carpi.

Il Dr. Anania della Direzione Sanitaria di Carpi avendo constatato che l'UO di Oculistica di Carpi intende utilizzare la mitomicina nella chirurgia del glaucoma, ha chiesto al CeVEAS di valutare le evidenze scientifiche disponibili sulla mitomicina C come inibitore della crescita cellulare in tale indicazione; il CeVEAS ha ritenuto opportuno che fosse la CTP ad esprimere un parere sulla appropriatezza di tale scelta.

La mitomicina C (come anche il 5-Fluoro uracile, 5FU) viene infatti utilizzata nella chirurgia del glaucoma per mantenere la pervietà del deflusso dell'umor acqueo ottenuta con l'intervento.

La ricerca bibliografica effettuata dal relatore ha portato al reperimento di una revisione Cochrane che ha analizzato i dati di 11 RCTs (fra un totale dei 698 occhi esaminati) pubblicati fino al 2000. Gli autori della revisione concludono che l'utilizzo intra-operatorio della mitomicina C può ridurre il rischio di insuccesso chirurgico in pazienti non sottoposti a precedente chirurgia e quando esiste un elevato rischio di insuccesso chirurgico. Inoltre l'utilizzo di mitomicina C risulta accompagnato da effetti collaterali gravi quali l'ipotensione oculare e la cataratta; la scarsa numerosità dei dati disponibili rende però impossibile una corretta valutazione del rapporto rischio/beneficio. Sono comunque necessari ulteriori studi prima di poter considerare tale scelta terapeutica routinaria.

La ricerca bibliografica di lavori pubblicati dopo il 2000 ha reperito 55 nuovi studi tra i quali 15 che analizzano casistiche poco numerose; inoltre il dosaggio (0,2 mg/ml o 0,4 mg/ml), la modalità e la durata di somministrazione utilizzati negli studi sono molto differenti tra loro. Dagli studi di confronto con 5-FU (25 mg/ml o 50 mg/ml) emerge che l'efficacia dei due farmaci è sovrapponibile, mentre il costo è maggiore per la mitomicina (0,2€ per una concentrazione di 5-FU di 25 mg/ml versus 0,8 € per una concentrazione di 0,2 mg/ml di mitomicina C).

La Commissione invierà una richiesta di chiarimenti agli oculisti del Presidio Ospedaliero di Carpi richiedendo loro in modo specifico:

1. le loro attuali scelte e le eventuali modalità prescrittive di 5-FU

2. le eventuali indicazioni da loro proposte per l'utilizzo della mitomicina C (come prima scelta o in alternativa al 5 FU)

La Commissione ritiene inoltre opportuno di acquisire informazioni relativamente all'utilizzo di 5-FU e mitomicina C da parte dell'UO di Oculistica dell'Azienda Ospedaliera.

5. **Levosimendan** (SIMDAX[®]) – richiesta di inserimento della Prof. MG Modena, Divisione di Cardiologia, Az. Osp Policlinico, per il trattamento di pazienti con scompenso cardiaco acuto di origine ischemica, refrattari al trattamento con beta-agonisti.

Parere favorevole: prescrizione e utilizzo autorizzato solo per le Rianimazioni, le Terapia Intensive Mediche e post-Chirurgiche e le UTIC. Per la richiesta del farmaco in Farmacia dovrà essere utilizzata una richiesta motivata e personalizzata (RMP).

La richiesta dell'inserimento di levosimendan in PT è stata periodicamente riproposta.

L'indicazione registrata di SIMDAX[®] prevede l'impiego nel trattamento a breve termine dello scompenso cardiaco cronico grave, in fase di instabilità acuta.

SIMDAX[®] deve essere inoltre usato unicamente come terapia aggiuntiva in quelle situazioni in cui la terapia tradizionale con diuretici, ACE-inibitori, digitale, vasodilatatori in perfusione venosa, non è sufficiente e dove si rende necessario un supporto inotropo.

Nella fase iniziale di ospedalizzazione, la terapia di riferimento richiede l'utilizzo di diuretici e vasodilatatori per infusione. Quando queste terapie non sono efficaci, si utilizzano farmaci inotropi parenterali (i beta-agonisti dopamina, dobutamina e gli inibitori delle fosfodiesterasi). Tuttavia le prove di efficacia disponibili per gli inotropi utilizzati sono poco solide ed in alcuni casi contraddittorie.

In particolare, i dati sulla sicurezza e l'efficacia a breve-medio termine della dobutamina (farmaco di riferimento per il supporto inotropo e.v.) non sono conclusivi.¹

Nonostante il levosimendan sia un farmaco studiato da più di 10 anni, i dati clinici attualmente disponibili si basano su casistiche limitate seguite per brevi periodi.

L'unico studio randomizzato controllato (il LIDO),² che ha confrontato levosimendan con dobutamina, presenta modalità di arruolamento discutibili in quanto esclude i pazienti con PA < 85 mm HG e quindi più gravi. Il trattamento di confronto utilizzato non prevede di associare la dobutamina con un vasodilatatore e.v. (nitrati o nitroprussiato) e inoltre il 37%-39% dei pazienti arruolati era già in trattamento cronico con β bloccanti: è noto che tali pazienti hanno minore probabilità di rispondere alla terapia con dobutamina³ e per tali pazienti il farmaco di confronto avrebbe dovuto essere un inibitore delle fosfodiesterasi. I risultati più importanti con il levosimendan sono stati ottenuti nei pazienti in trattamento cronico con β bloccanti in quanto l'efficacia del levosimendan non è influenzata dal trattamento con β bloccanti.

La sicurezza del levosimendan è stata valutata nello studio RUSSLAN.⁴ In termini di ipotensione ed ischemia (endpoints primari) il levosimendan non ha mostrato differenze rispetto al placebo, mentre i sintomi dispnea ed affaticamento e la mortalità totale a 3 e 14 giorni (endpoints secondari) sono risultati significativamente migliorati rispetto al placebo. La valutazione tardiva (180 giorni) ha fornito risultati analoghi ma la valutazione è retrospettiva.

Per quanto riguarda la durata d'azione, il levosimendan mantiene l'efficacia terapeutica per ulteriori 24 ore dopo il termine della fase di infusione, grazie alla presenza di un metabolita attivo dotato di lunga emivita.

Allo stato attuale delle conoscenze il ruolo di tale farmaco nella terapia dello scompenso grave, le sue reali indicazioni e lo schema posologico ottimale non sono facilmente delineabili; inoltre il costo è elevato (circa 700€/fiala in ospedale, deve essere utilizzata una sola fiala per paziente).

In attesa di nuove evidenze, la CTP decide di inserire il farmaco in PT ma di limitarne la prescrizione e l'utilizzo alle unità di terapia intensiva e, secondo le indicazioni della Commissione Terapeutica Regionale, di consentire l'uso di levosimendan solo in:

- a) pazienti con scompenso cardiaco cronico in fase di grave instabilità emodinamica nonostante un trattamento orale ottimale; tale trattamento deve comprendere il β bloccante. In tali pazienti il

levosimendan si è dimostrato efficace e consente di mantenere il paziente in terapia col β bloccante anche se a dose ridotta.

b) pazienti con scompenso cardiaco grave che non rispondono alla dobutamina e/o all'enoximone.

Attualmente infatti non vi sono prove che dimostrano l'efficacia del farmaco in altre situazioni cliniche. Il levosimendan infine non andrebbe utilizzato nei pazienti "end stage", con prognosi negativa a breve termine.

Bibliografia

1. Commissione Regionale del Farmaco. Scheda di valutazione del farmaco Levosimendan (SIMDAX[®]). Febbraio 2004.
2. Follath F et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002 Jul 20;360(9328):196-202.
3. Metra M et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1248-58
4. Moiseyev VS et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J*. 2002 Sep;23(18):1422-32. *Eur Heart J*. 2002 Sep;23(18):1422-32

La CTP esprime parere favorevole all'inserimento del levosimendan in Prontuario Terapeutico ma limitando la prescrizione e l'utilizzo ai Reparti di Rianimazione, alle Terapie Intensive Mediche e Post-chirurgiche, alle UTIC. Per la richiesta del farmaco in farmacia dovrà essere utilizzata una richiesta motivata e personalizzata (RMP).

5. **Teriparatide** (FORSTEO[®]): richiesta di autorizzazione alla prescrizione (12/07/2005) per una paziente inviata dalla Dr Bruno Madeo, Ambulatorio Endocrino-Metabolico delle Malattie dell'Osso – Reparto di Endocrinologia – Azienda Policlinico.
Richiesta compilata, manca il modulo di consenso informato firmato dalla paziente.
Il Prof. Carulli si è incaricato di chiarire con il prescrittore i punti in sospeso.
Alla Segreteria Scientifica non sono state ancora inviate le richieste corrette.
6. **Teriparatide** (FORSTEO[®]): richiesta di autorizzazione alla prescrizione (15/07/2005) per una paziente inviata dalla Dr.ssa Ghinoi, Reumatologia – Azienda Policlinico.
Richiesta compilata in parte, manca il modulo di consenso informato firmato dalla paziente.
Il Prof. Carulli si è incaricato di chiarire con il prescrittore i punti in sospeso.
Alla Segreteria Scientifica non sono state ancora inviate le richieste corrette.
7. **Ertapenem** (INVANZ[®]): comunicazione della decisione del Gruppo Antibiotici dell'AVEN rispetto all'equivalenza terapeutica e decisione della CTP in merito all'inserimento nei PTO dell'Ertapenem.
Parere in sospeso.

La Dr.ssa Marata riporta le decisioni del Gruppo di lavoro sugli antibiotici dell'AVEN:

- il Gruppo Antibiotici ha stabilito che non è possibile mettere in equivalenza l'ertapenem con gli altri carbapenemi a causa del più limitato spettro dell'ertapenem che ne condiziona le indicazioni; le indicazioni registrate infatti comprendono le infezioni intraddominali, alla polmonite acquisita in comunità e alle infezioni ginecologiche acute;
- gli studi registrativi però si riferiscono esclusivamente a casistiche di origine extra-ospedaliera escludendo i casi gravi;
- il Gruppo Antibiotici ha deciso di approvarne l'uso nelle seguenti condizioni: trattamento delle infezioni ginecologiche acute e/o intra-addominali di origine extra-ospedaliera non gravi;
- l'acquisto dell'ertapenem dovrà essere effettuato solo a condizione che il suo prezzo (espresso come spesa per un giorno di terapia) sia più conveniente rispetto a quello del trattamento al

quale il farmaco si è dimostrato equivalente negli studi registrativi (ovvero piperacillina e tazobactam alla dose che per le confezioni in commercio in Italia può essere solo di 4,5 g X 3).

- il Gruppo Antibiotici inoltre ha sottolineato la necessità di vigilare che il farmaco non venga utilizzato nei reparti di Medicina Generale per le patologie respiratorie in quanto, per questo impiego, sono disponibili solo studi di non inferiorità vs ceftriaxone con un rapporto costo/beneficio più sfavorevole.

La CTP, esaminata la documentazione riguardante l'impiego del farmaco, non esprime alcun parere in merito all'inserimento o meno del farmaco in PTO e attende la decisione in merito da parte della Commissione Terapeutica Regionale.

- Discussione delle possibili modalità di analisi ed autorizzazione delle richieste di prescrizione di teriparatide e gestione del consenso informato per accelerare il parere della CTP sui singoli casi.

La Commissione stabilisce che lo specialista dovrà inviare la richiesta per l'utilizzo di teriparatide alla CTP o alla Segreteria Scientifica; se il parere della CTP sarà favorevole all'utilizzo, lo specialista dovrà acquisire il consenso informato del/la paziente e lo alleggerà alla richiesta che invierà in Farmacia per ottenere il farmaco.

Si inviano cordiali saluti,

Il Presidente della Commissione Terapeutica Provinciale
(Prof. Nicola Carulli)

Segreteria Scientifica
(Dr.ssa Susanna Maltoni)